

Reg.-Nr.: MF100065

Kurztitel: Aktive Kunststoffmodifizierung basierend auf dendritischen Polymer-Zink-Komplexverbindungen zur Minimierung von mikrobiologischen Oberflächenkontaminationen

Laufzeit: 01.01.2011 – 31.12.2012

Name und Anschrift des Zuwendungsempfängers

Thüringisches Institut für Textil- und Kunststoff-Forschung e.V.
Breitscheidstr. 97
07407 Rudolstadt

Kurzfassung

Zielsetzung des Projektes war die Entwicklung und Erprobung einer neuartigen Polymer-Zink-Komplexverbindung, welche als Additiv zur antimikrobiellen Oberflächenmodifizierung von Polymerwerkstoffen im Folien- oder Spritzgussprozess oder auch zur Ausrüstung von Beschichtungen eingesetzt werden kann.

Hierzu wurden sogenannte „dendritische Boxen“ auf Basis von Polyethylenimin und Polyester-Polyol angefertigt und mit Zinkionen beladen. Dies führte zur entsprechenden Polymer-Zink-Komplexverbindungen, welche amphiphile und antimikrobielle Eigenschaften haben. In Form von Lösungen, welche selbst langzeitstabil sind, können sie zu Beschichtungsformulierungen zugegeben werden und so antimikrobielle Funktionsschichten generiert werden, wie am Beispiel von Beschichtungen aus Polyamid demonstriert werden konnte. Weiterhin konnte im Rahmen der Versuche gezeigt werden, dass sie in Pulverform auch zur Einarbeitung in verschiedene thermoplastische Polymerwerkstoffe per Schmelzeextrusion geeignet sind. Dies wurde für diverse Thermoplaste, wie Polyamid, Polyolefine und thermoplastische Elastomere gezeigt.

Durch die besondere amphiphile, unimolekulare und amorphe Struktur der Polymer-Zink-Komplexverbindung scheint es, dass unter bestimmten Umständen, sogar eine molekulardisperse Distribution (quasi Lösung) im Polymer erreicht werden kann. Aber auch ansonsten zeigten diese durchgehend sehr gute Dispersionseigenschaften, wodurch eine Bildung von Agglomeration weitestgehend unterbunden wird. Die so etablierte hohe Dispersität (hohes spezifische Oberfläche // Volumen-Verhältnis) befördert die biologische Wirksamkeit des ausgerüsteten Polymermaterials.

Im Rahmen der physikalischen und biologischen Untersuchungen konnte insgesamt gezeigt werden, dass der entwickelte Materiallösungsansatz zur bakteriziden Ausrüstung von Beschichtungen und Compounds nur eine geringe bis moderate Auswirkung auf andere maßgebende Werkstoffeigenschaften, wie die mechanische Festigkeit ausübt und eine außerordentlich interessante Kombination aus antimikrobieller Funktion und sehr guter Bioverträglichkeit bewerkstelligt. Ferner wirkt die Materialmodifizierung tendenziell biofilmreduzierend. Das mögliche Eigenschaftsprofil macht v.a. eine Anwendung auch medizintechnischen Bereich höchst interessant.

Veröffentlichungen:

M. Gladitz, J. Bauer, P. Brückner, S. Reinemann, H.-J. Radusch, Oberflächen antimikrobiell ausrüsten. Kunststoffe 7 / 2012, 36-40.

Rudolstadt, den 11.07.2013

Dipl.-Ing.(FH) Michael Gladitz

Datum

Projektleiter

Rechtsverbindliche Unterschrift

Sachbericht (Schlussbericht)

zum Verwendungsnachweis

zu FuE Vorhaben

Reg.-Nr.:	MF100065
FuE-Einrichtung:	Thüringisches Institut für Textil- und Kunststoff-Forschung e.V.
Titel:	Aktive Kunststoffmodifizierung basierend auf dendritischen Polymer-Zink-Komplexverbindungen zur Minimierung von mikrobiologischen Oberflächenkontaminationen
Projektlaufzeit:	01.01.2011 – 31.12.2012

Rudolstadt, den 11.07.2013

Name und Telefonnummer des Projektleiters: Dipl.-Ing.(FH) Michael Gladitz 03672 / 379-426

Firmenstempel

Unterschrift des Projektleiters

rechtsverbindliche Unterschrift

Inhaltsverzeichnis

	Seite
1. <u>Technisch-technologische Zielsetzung des Vorhabens</u>	1
2. <u>Darstellung der erzielten Vorhabensergebnisse</u>	1
2.1 Experimenteller Teil	1
2.1.1 Verwendete Materialien und Reagenzien	1
2.1.2 Skizzierung des generellen Lösungsweges	3
2.1.3 Amphiphile Modifizierung der dendritischen Polymere	4
2.1.4 Lösung und Beladung der „dendritischen Boxen“ mit Zinkionen	5
2.1.5 Pulveraufbereitung	6
2.1.6 Beschichtungsversuche	7
2.1.7 Compoundierversuche, Folien- und Spritzgussapplikation	7
2.1.8 Angewandte Analysemethoden	8
2.2 Ergebnisse und Diskussion	11
2.2.1 Charakterisierung der amphiphil modifizierten dendritischen Polymere	11
2.2.2 Struktur und Eigenschaften der dendritischen Polymer-Zink- Komplexverbindungen	15
2.2.3 Ergebnisse der Beschichtungsversuche mit einem Polymer-Zink- Komplex auf Basis von dendritischen Polyester-Polyol	20
2.2.4 Ergebnisse der Beschichtungsversuche mit Polymer-Zink- Komplexen auf Basis von dendritischen Polyethylenimin	22
2.2.5 Ergebnisse der Folienapplikationsversuche mit einem Polymer-Zink- Komplex auf Basis von dendritischen Polyester-Polyol	24
2.2.6 Ergebnisse der Folienapplikationsversuche mit einem Polymer-Zink- Komplex auf Basis von dendritischen Polyethylenimin	26
2.2.7 Faserausrüstungsversuche	28
2.2.8 Ergebnisse der Compoundier- und Spritzgussversuche mit einem Polymer-Zink- Komplex auf Basis von dendritischen Polyester-Polyol	29
2.2.9 Ergebnisse der Compoundier- und Spritzgussversuche mit einem Polymer-Zink- Komplex auf Basis von dendritischen Polyethylenimin	30
2.2.10 Bioadhäsionsuntersuchungen	35
2.3 Zusammenfassung	39
3. <u>Bewertung der Ergebnisse, gemessen an der Zielsetzung des Vorhabens</u>	41
4. <u>Darstellung der Applikationsmöglichkeiten</u>	41
4.1 Anwendungsbereiche, Zielgruppen	41

4.2	Ergebnisverwertung, Technologietransfer	42
4.3	Perspektive für weitere Entwicklungsarbeiten	43
5.	<u>Schutzrechte</u>	43
6.	<u>Veröffentlichungen</u>	43
7.	<u>Danksagung</u>	44
8.	<u>Literatur</u>	44

1. Technisch-technologische Zielsetzung des Vorhabens

Zielsetzung des Projektes war die Entwicklung und Erprobung von neuartigen Ausrüstungslösungen für Polymeranwendungen mit antimikrobieller Oberflächenfunktionalisierung. Dazu sollten dendritische Polymer-Zink-Komplexverbindungen hergestellt und ihre physiko-chemischen Eigenschaften in Hinblick auf eine Eignungsfähigkeit für Beschichtungs- und Compoundanwendungen untersucht und an ausgewählten Systemen ausgetestet werden.

Die primäre technologische Zielstellung des Vorhabens bestand somit zunächst darin, einen zum Ausbau befähigten Prozess zur Herstellung der neuartigen Polymer-Zink-Komplexverbindungen zu eruieren.

Im Weiteren sollte die Dispersität und die in Abhängigkeit von der Polymermatrix und Einsatzmenge erzielbare Bioaktivität bzw. antimikrobielle Wirksamkeit zur Minimierung von mikrobiologischen Oberflächenkontaminationen studiert werden. Durch die Einlagerung / Komplexierung der Zinkionen in eine dendritische Polymerstruktur, welche als eine Art Box für die Zinkionen wirkt, sollte nicht nur eine erhöhte Kompatibilität zwischen Zink und Polymerwerkstoff sondern auch eine gleichmäßigere und anhaltendere Abgabe der eigentlich biologisch wirksamen Zinkionen erlangt werden.

2. Darstellung der erzielten Vorhabensergebnisse

2.1 Experimenteller Teil

2.1.1 Verwendete Materialien und Reagenzien

Zur Durchführung der Versuche wurden entsprechend den Arbeitspaketen 1 und 2 verschiedene Materialien im Hinblick auf die unterschiedlichen anvisierten Umsetzungen in Form von Beschichtungen und Compounds ausgewählt und auf ihre Eignung hin untersucht. Als dendritisch hochverzweigte Polymere wurden ein hochmolekulares Polyethylenimin (PEI) von der BASF SE, sowie ein Polyester-Polyol (Boltorn H40) von Perstorp ausgewählt und getestet.

Zur amphiphilen Modifizierung der dendritischen Polymere (PEI bzw. Boltorn H40) kamen n-Alkancarbonsäuren verschiedener Kettenlänge (C8 – C22) zum Einsatz.

Als Zinkionenquelle wurde das Zinksalz Zinkacetatdihydrat ($\text{Zn}(\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$) eingesetzt. Für Beschichtungszwecke wurde ein in Methanol bzw. Ethanol oder Ethanol / Wasser lösliches Polyamid (Ultramid 1C) genutzt.

Für die Compoundierversuche kamen ausgewählte Thermoplaste von verschiedenen Herstellern zum Einsatz, welche v.a. für antimikrobielle Anwendungen auch von Relevanz sein könnten.

Eine Zusammenstellung der wesentlichsten Materialien enthält Tabelle 1.

Tabelle 1: *Verwendete Materialien / Chemikalien*

Polyethylenimin (PEI)	25.000 g/mol, < 1% H ₂ O*
Polyesterpolyol (H40)	5.100 g/mol, T _g = 40°C
n-Octansäure (C8)	144,2 g/mol, T _S = 16°C
n- Hexadecansäure (C16)	256,43 g/mol, T _S = 61 - 64°C
n-Docosansäure (C22)	340,58 g/mol, T _S = 72–80°C
Zinkacetatdihydrat (ZnAc)	nicht löslich in organ. Medien, wie Toluol, Chloroform etc.
Ultramid 1C, BASF (U1C)	ρ = 1,106 g/ccm, T _g ≈ 73°C, T _S = 185°C
Ravamid R200S, Ravago (PA6)	ρ = 1,13 g/ccm, T _S = 220°C, SG
Skygreen S2008, SK Chemicals (PET-G)	ρ = 1,27 g/ccm, T _g = 80°C, Foil
Bralen FB2-17, Slovnaft (LDPE)	ρ = 0,918 g/ccm, T _S = 105-110°C, SG
2102TX00, Sabic (LDPE)	ρ = 0,921 g/ccm, T _S = 108°C, Foil
C705-44NA, Dow (PP)	ρ = 0,90 g/ccm, T _S = 166°C, SG
Badaflex 70A1006, Bada (TPS)	ρ = 1,18 g/ccm, T _S = 165°C, SG
PEBAX MP1878SA01, Arkema (TPA-1)	ρ = 1,09 g/ccm, T _S = 195°C, MB
PEBAX 2533SA01MED, Arkema (TPA-2)	ρ = 1,0 g/ccm, T _S = 134°C, MB

** der tatsächliche Feuchtegehalt kann aufgrund der starken Hygroskopizität höher sein; SG = für Spritzguss, MB = für Masterbatch und Foil = für die Herstellung von Folien eingesetzt*

2.1.2 Skizzierung des generellen Lösungsweges

- a) Amphiphile Modifizierung der dendritischen Polymere (PEI, H40) - dendritische Boxen
- b) Lösung und Beladung der dendritische Boxen mit Zinkionen
- c) Isolierung und Charakterisierung der dendritische Polymer-Zink-Komplexverbindungen
- d) Verarbeitungsversuche zum Einsatz der dendritische Polymer-Zink-Komplexverbindungen für Beschichtungs- und Compoundanwendungen (Spritzguss, Folien)

Da die Wirkweise von antimikrobiellen Materialausrüstungen auf Basis des sogenannten oligodynamischen Effektes, wie er auch von Zink bekannt ist [1- 3] und ausgenutzt werden soll, sehr komplex und von einer Vielzahl von Faktoren und darüber hinaus auch für jede der zu erprobenden Applikationstechnologien spezifisch ist, wurde wie in Abbildung 1 schematisch veranschaulicht vorgegangen um erfolgversprechende Lösungsansätze (Technologien und Materialvarianten) zu evaluieren.

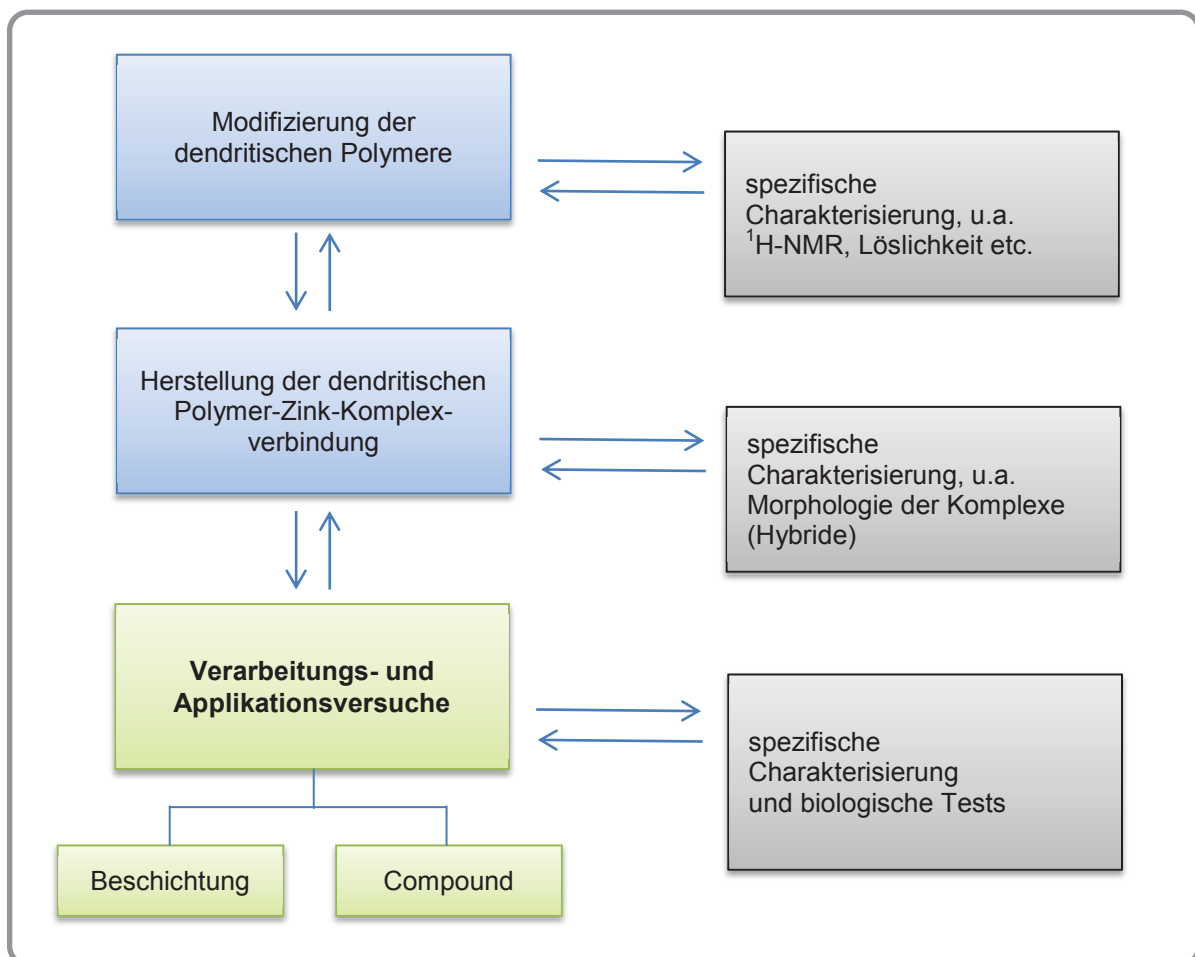


Abb.1: Systematische Vorgehensweise bei der Entwicklung und Erprobung der dendritischen Polymer-Zink-Komplexverbindungen als antimikrobielle Additive zur Materialfunktionalisierung

2.1.3 Amphiphile Modifizierung der dendritischen Polymere

Amphiphile dendritische Polymere können als sogenannte „dendritische Boxen“ zur Aufnahme, Einlagerung und für den Transport von Gästen, wie Metallionen [4], Wirkstoffen [5] oder Nanopartikeln [6] fungieren.

Eine amphiphile Modifizierung kann durch Einführung hydrophober Endgruppen an die per se recht hydrophilen dendritischen Polymere realisiert werden.

Unter Einsatz verschiedener n-Alkancarbonsäuren (Kettenlänge = C8, C16 oder C22) wurde die Amidierung von PEI direkt in Masse gemäß der in der Literatur beschriebenen Route [7, 8], und die Veresterung von H40 unter Zusatz von Xylol als Schleppmittel und p-Toluolsulfonsäure als Katalysator gemäß [9] durchgeführt.

Auf dieser Weise wurden die in Tabelle 2 aufgeführten Modifizierungsvarianten angefertigt.

Tabelle 2: Angefertigte dendritische Boxen

Alkan-carbon-säure	Modifizierungsgrad		
	0,3	0,5	0,7
C8			PEI
C16		PEI, H40	
C22		PEI	

Die typischen Reaktionsbedingungen sowie die Spezifikation der verschiedenen Produkte sind in Tabelle 3 zusammengestellt.

Tabelle 3: Typische Reaktionsbedingungen bei der Modifizierung der dendritischen Polymere

Route	Reaktionsbedingungen	Produktbezeichnung
M.1	$48 \pm 1 \text{ h} / 160 \pm 10^\circ\text{C} / \text{N}_2$	PEImX, mit $X = 0,7\text{C8}, 0,5\text{C16}, 0,5\text{C22}$; H40mX, mit $X = 0,5\text{C16}$
M.2	$X \text{ h} / 160 \pm 10^\circ\text{C} / \text{N}_2 \text{ (V)}$	H40m0,5C16, $X = \text{variabel}$, bis Säurezahl < 5
M.3	$72 \pm 1 \text{ h} / 140 \pm 5^\circ\text{C} / \text{N}_2$	H40m0,5C16

V: vor Beendigung optionale Entgasung der Schmelze unter Vakuum (ca. 10 – 100mbar)

2.1.4 Lösung und Beladung der „dendritische Boxen“ mit Zinkionen

Das amphiphil modifizierte dendritische Polymer (PEImX, H40mX) wurde in Chloroform oder Toluol bei Raumtemperatur gelöst. Die Stammlösungskonzentration betrug 10 bzw. 100 g/L. In einigen Fällen traten Flockungen auf, welche auf Schliff fett zurückzuführen sind, welches bei der Modifizierungsreaktion ins Produkt gelangte. Diese wurde durch Filtration entfernt.

Zu der Stammlösung (inverse Mizell-Lösung) wurde Zinksalz in verschiedenen molaren Verhältnissen von Zn^{2+} zu Stickstoff (PEImX) bzw. Sauerstoff (H40) des dendritischen Polymers zugegeben und unter Rühren bei Raumtemperatur, sofern möglich, vollständig gelöst.

Während das Zinksalz selbst im Lösungsmedium nicht löslich ist, geht es allmählich in Lösung in Gegenwart der amphiphilen Polymere, welche sich wie inverse unimolekulare Mizellen verhalten. Durch Selbstassemblierung kommt es zur Ausbildung der amphiphilen dendritischen Polymer-Zink-Komplexverbindungen, wie schematisch in Abbildung 2 skizziert. Durch sukzessive Variation des molaren Beladungsverhältnisses (Zn^{2+} / N bzw. Zn^{2+} / O) ist die maximale Beladungskapazität (molare Menge an Zn^{2+} -Ionen, welche durch Komplexierung gebunden werden kann) bestimmt wurden, wie sie in Tabelle 4 spezifiziert ist.

Bei Überschreiten der Beladungskapazität wird die Lösung trüb bzw. verbleibt ein Bodensatz an nicht gelösten Zinksalz.

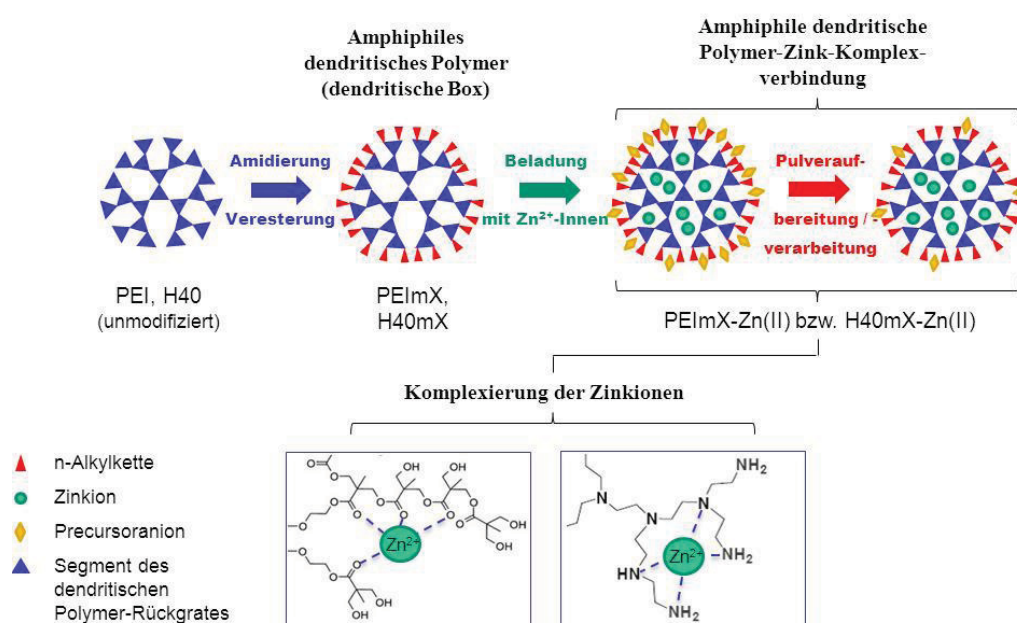


Abb.2: Schematische Darstellung der Arbeitsschritte von der amphiphilen Modifizierung (Amidierung bzw. Veresterung), der Beladung (Selbstassemblierung) bis zur Isolierung der dendritischen Polymer-Zink-Komplexverbindungen (Pulveraufarbeitung)

Tabelle 4: Beladungskapazität der mit n-Hexadekansäure mod. dendritischen Polymere

Dendrit. Polymer		Beladungsverhältnis $\text{Zn}^{2+} : \text{X}$	Max.	ICP (%)
PEIm0,5C16	$\text{R}_1\text{NR}'_2$	1:32, 1:16, 1:8, 1:6, (1:4) = A ; 1:2 = N/A	1:6	9,3
H40m0,5C16	RCOOR'	1:32, 1:16, 1:8, (1:6) = A; 1:4, 1:2 = N/A	1:8	2,4

A: anwendbar, N/A: nicht anwendbar

2.1.5 Pulveraufbereitung

Mit Ausnahme der Herstellung von Formulierungen für Beschichtungsversuche, war es erforderlich die dendritischen Polymer-Zink-Komplexverbindungen aus den Lösungen zu isolieren, um ein entsprechendes Pulver für die weiteren Applikationsversuche zu erhalten.

Hierzu wurde das organische Lösungsmittel per Vakuumdestillation bei einer Wasserbadtemperatur von bis zu 80°C abgezogen. Dies wurde nach Maßstabsaubau für Lösungsmengen von bis zu 5 Litern in einem doppelwandigen Planflanschgefäß durchgeführt. Anschließend wurde das verbleibende Rückstand (Sumpf) als dünner Film auf Teflon übertragen und bis zur Massekonstanz bei 30°C im Vakuum getrocknet und der getrocknete Rückstand gemörsert. Alternativ bewährte sich auch eine Aufbereitung des Rückstandes aus der Destillation mit Hilfe von flüssigem Stickstoff.

Auf dieser Weise wurde ein kristallin anmutendes leicht gelbliches und gut dosierbares Pulver erhalten, siehe Abbildung 3.

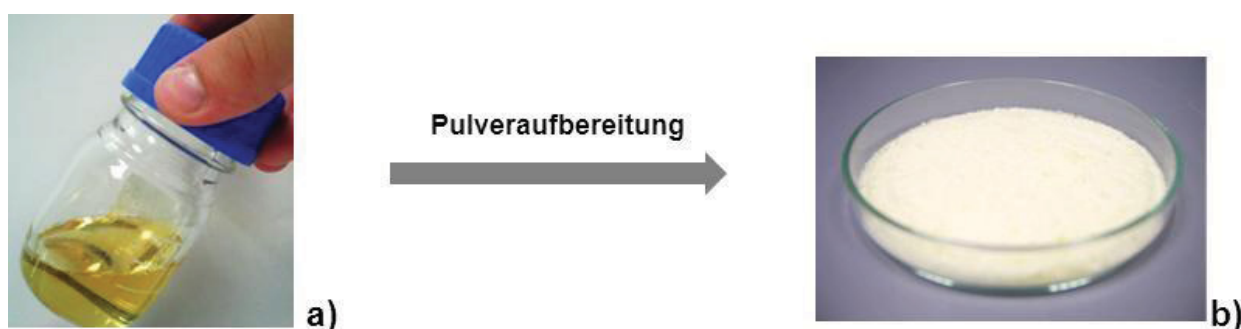


Abb.3: Überführung der gelösten amphiphilen dendritischen Polymer-Zink-Komplexverbindung (a) in ein Pulver (b)

2.1.6 Beschichtungsversuche

U1C wurde unter Rückfluss in Methanol gelöst (6 bzw. 10%-ige Lösung). U1C bzw. die Lösungen haben sehr gute schichtbildende Eigenschaften. Zur Applikationserprobung wurden verschiedene Konzentrationen an PEImX-Zn(II) bzw. H40mX-Zn(II) in Form einer Lösung / Dispersion in Chloroform zu der U1C-Beschichtungslösung zugemischt.

Die Applizierung der fertigen Mischungen erfolgte mit Hilfe eines Auto Film Applicators der Firma Simex (Rakelverfahren), welcher mit einem 4µm Spiralarakel (= 4µm Nassfilmdicke) ausgerüstet war auf eine zuvor mit Isopropanol gereinigte, trockene PET-Folie (als Mustersubstrat). Versuche ergaben, dass durch eine vorangehende Plasmabehandlung der Folienoberfläche die Haftfestigkeit der applizierten Dünnschichten nach der Trocknung noch weitere erhöht werden kann. Aber auch ohne einer solchen Vorbehandlung waren die Funktionsschichten für die nachfolgenden Testungen ausreichend stabil / fest.

Die Trocknung der Schichten erfolgte generell über 24 h bei 25 – 30°C an Luft und anschließend für mind. 15h bei 25 – 30°C im Vakuum.

2.1.7 Compoundierversuche, Folien- und Spritzgussapplikation

Das entsprechend der Herstellerangaben vorgetrocknete Matrixmaterial (Granulat) wurde mittels eines gleichlaufenden Doppelschneckenextruders (ZSK-25) mit dem pulverförmigen Additiv (der dendritischen Polymer-Zink-Komplexverbindung) vermischt. Im ersten Schritt wurde zunächst ein Masterbatch mit 10% Additivgehalt angefertigt. Das Masterbatch (Granulat) wurde anschließend direkt am Spritzgießer (Battenfeld HM 110) mit dem unmodifizierten Matrixpolymer (Granulat) gemischt / verdünnt, um verschiedene finale Additivkonzentration im Spritzling (Musterplatten, Prüfkörper) einzustellen (Abbildung 4a).

Im Fall der Folienapplikation (Folienherstellung auf einer LabTech-Anlage bzw. einem Randcastle Mini-Extruder 1/4“–1/2“ Zoll) wurde zur Einstellung des finalen Additivgehalts ein zweiter Extrusionsschritt zur Verdünnung des Masterbatches (Granulat) vorgenommen (Abbildung 4a).

Abweichend davon wurde eine alternative Route ausgetestet deren Ziel es war ein „universelles Masterbatch“ zu generieren. Hierzu wurde in einem ersten Extrusionsschritt (Doppelschneckenextruder Haake Rheomex) ein Masterbatch mit 50% Additivgehalt angefertigt. Als Masterbatchmatrixmaterial kam PEBAX MP1878SA01 (TPA-1) bzw. PEBAX 2533SA01MED (TPA-2) zum Einsatz. In einem zweiten Extrusionsschritt (Haake Rheomex) wurde das entsprechende Masterbatch zu dem Matrixmaterial zugemischt (Abbildung 4b). Dies wurde für die Matrixpolymere PA6, PE und TPU erprobt. Die so erhaltenen Compounds (Granulate) mit den unterschiedlichen finalen Additivierungsgraden wurden schließlich zu

Muster-/ Prüfkörpern verspritzt (Haake Mini Jet II).

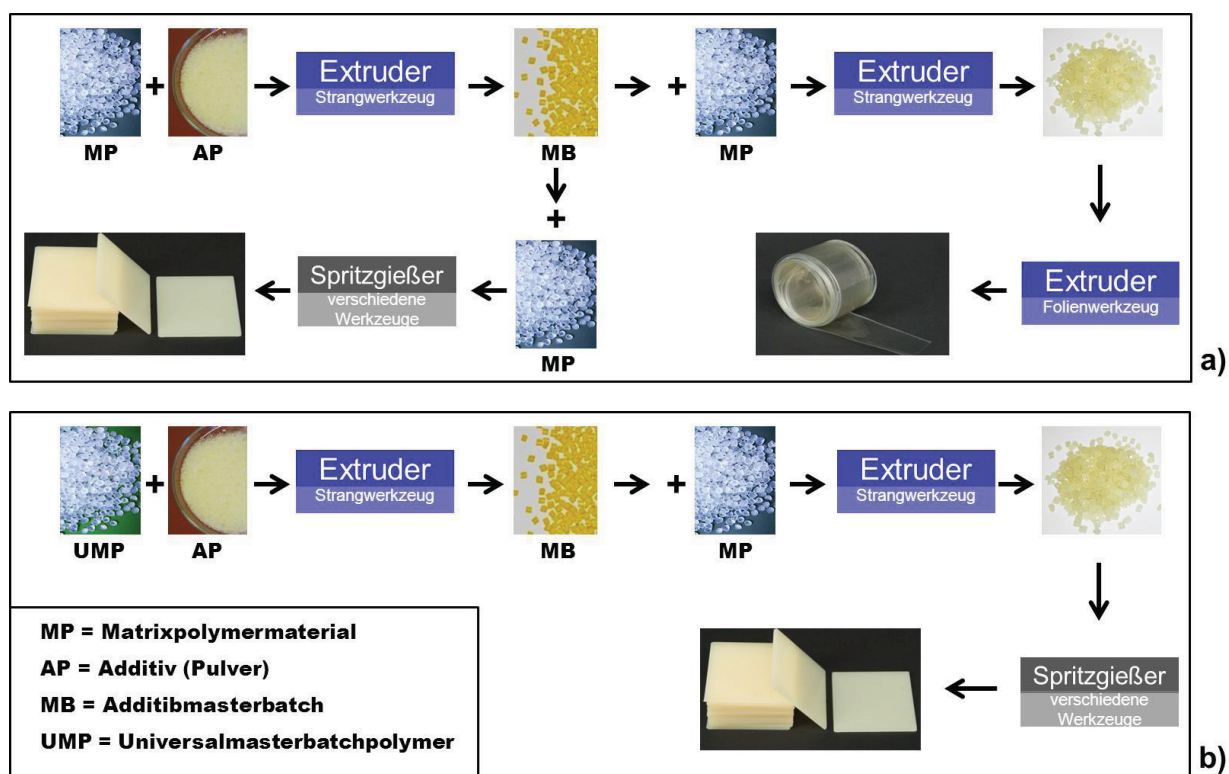


Abb.4: (a) Folien- und Spritzgussapplikation mit einem 10%-igen Masterbatch als Ausgangspunkt und (b) alternative Route mit einem „universelles Masterbatch“ (50%-ig) für Spritzgussapplikationen

2.1.8 Angewandte Analysemethoden

Bestimmung von Endgruppen (TITK-Vorschrift bzw. nach ISO 2114)

An den chemisch modifizierten Trägerpolymeren auf Basis von PEI wurden nach Lösen in Benzylalkohol mittels maßanalytischem Verfahren die Carboxylendgruppen als Maß für Reste an nicht kovalent umgesetzter n-Alkancarbonsäure bestimmt (Titration mit einer 0,1 M glykolischen KOH Maßlösung).

Im Fall der Modifizierung des dendritischen Polyesterpolyols H40 wurde indes zur Überprüfung die Säurezahl nach ISO 2114 bestimmt. Nach Lösen in einem Toluol/Ethanol (2:1)-Gemisch wurde mit ethanolischer 0,1 M KOH als Maßlösung titriert.

¹H-NMR-Untersuchungen

Kernresonanzspektroskopische Untersuchungen wurden an einem Bruker Avance 400 Digital NMR-Gerät an Lösungen ($c = 0,1\text{g/ml}$) bei 23°C und 400MHz durchgeführt. Als Lösungsmittel kamen DMSO- d_6 bzw. CDCl_3 zum Einsatz.

Thermische Analysen

Die thermische Materialbeständigkeit, sowie der Glührückstand als Maß für den anorganischen Anteil der Hybrid-Additive wurde mittels thermogravimetrischer Analyse (TGA/SDTA 8051, Mettler-Toledo, $\beta = 10\text{K/min}$) bestimmt. Darüber hinaus wurde die Differential Scanning Calorimetry (DSC 204 der Fa. Netzsch) genutzt um das Schmelz- und Rekristallisationsverhalten des reinen Additivs aber auch von additivierten Compounds zu analysieren (i.d.R. $\beta = 10\text{K/min}$).

UV-Vis-Spektroskopie

Die spektroskopischen Eigenschaften von Lösungen / Dispersionen im Wellenlängenbereich von 200 bis 1000 nm wurden mit Hilfe eines Specord 210 der Firma Analytik Jena bestimmt (Einstrahlverfahren).

Infrarotspektroskopie

KBr-Presslinge des Probenmaterials wurden an einem Fourier-Transform-Infrarotspektrometer der Firma Mettler-Toledo untersucht. ATR-Untersuchungen an beschichteten Folien wurden mit Hilfe eines ALPHA FT-IR-Spektrometer der Firma BRUKER durchgeführt.

Röntgenstrukturuntersuchungen

Röntgendiffraktometrische Messungen zur Morphologie- und Kristallstrukturanalyse wurden an einem D8 Advance Diffraktometer der Firma Bruker, ausgestattet mit einem LynxEye (PSD)-Detektor, bei einer Röhrenspannung von 40 kV in Transmission mit Kupfer- K α -Strahlung durchgeführt.

TEM-Untersuchungen

Durchgeführt wurden diese Untersuchungen an einem Transmissionselektronenmikroskop EM 902 der Firma Carl Zeiss an der der Universität Potsdam. Zum Studium der Partikelmorphologie wurde das zuvor in Propanol vollständig redispergierte Produkt auf einem TEM-Grid abgeschieden, getrocknet und analysiert.

AFM-Untersuchungen

Für die topografische und morphologische Strukturaufklärung von applizierten Dünnschichten kam ein Level-AFM von der Firma Anatec Instruments AG zum Einsatz. Die Messungen erfolgten bei Raumtemperatur im Tapping-Mode mit aluminiumbeschichteten Cantilevern mit einem Messspitzenradius von rund 10 nm (= maximale laterale Auflösung).

Bestimmung mechanischen Materialeigenschaften

Zur Charakterisierung der mechanischen Eigenschaften wurden Zugprüfungen an Folien und mit gespritzten Schulterstäben durchgeführt (Instron 4466, 1kN Meßdose). Alle Proben wurden zuvor im Normklima 24h konditioniert.

Bestimmung der antimikrobiellen Materialeigenschaften

Die antibakterielle Wirksamkeit der modifizierten Polymermaterialien wurde nach ISO 22196 („Abdeckfolientest“) ausgeführt. Als interne Wachstumskontrolle diente die verwendete Abdeckfolie (PP). Zudem wurde stets das unmodifizierte Polymermaterial (Beschichtung, Compound) als Referenz mitgeführt. Als Testkeime kamen *S.aureus* und *K.pneumoniae* zur Anwendung. Die Proben wurden, sofern nicht anders spezifiziert, vor der Testung autoklaviert (15' / 121°C). Für die Beurteilung der Wirksamkeit wurden stets die Keimzahlen (KBE) nach 24h Inkubation bei 37°C ausgewertet.

Untersuchungen zur Biokompatibilität

Die Prüfung erfolgte in Hinblick auf die Analytik der Gewebeverträglichkeit der Polymere mit antibakteriellen Oberflächeneigenschaften. Die Herstellung der Materialextrakte erfolgte mit Kulturmedium gemäß DIN ISO 10993-12:2009. Die Auswirkung der Extrakte auf Bindegewebszellen (L929-Mausfibroblasten) wurde gemäß DIN ISO 10993-5: 2009 ("Prüfung auf in vitro-Zytotoxizität") analysiert. Im Anschluss an die Inkubationsperiode (24h bei 37°C und 5% CO₂) wurde mittels des Proteingehalts das Zellwachstum in Abhängigkeit des Anteils an Prüfmaterialextrakt ermittelt.

Untersuchungen zur Bioadhäsion

Die Untersuchungen zur Bestimmung der Bioadhäsion wurden durch das Institut für Bioprozess- und Analysenmesstechnik e.V. (IBA) in Heilbad Heiligenstadt, analog der in [10] beschriebenen Verfahrensweise durchgeführt. Es wurde die Adhäsion zweier typischer medizintechnischer Infektionskeime *S.aureus* und *S.epidermidis* (als Mischkultur) unter statischen bzw. dynamischen Kontaktbedingungen getestet. Die Proben wurden vor der Testung autoklaviert (25' / 121°C) und für 24 h bei 37°C inkubiert, wobei die statische Inkubation in 24-er Multiwellplatten, die dynamische in entsprechenden Fließzellkammern stattfand. Im Anschluss wurden die Proben mit Puffer gewaschen und die Zahl der auf der Oberfläche anhaftenden Mikroorganismen (Bedeckungsgrad) und deren Vitalität (BacLight: Live/Dead® Staining Kit, Molecular Probes) ermittelt.

2.2 Ergebnisse und Diskussion

2.2.1 Charakterisierung der amphiphil modifizierten dendritischen Polymere

Durch eine amphiphile Modifizierung verhalten sich die Kern-Schale-Strukturen, wie inverse Mizellen in deren Inneren (Kern) Gäste, wie Metallionen, Nanopartikel oder Farb- und Wirkstoffe eingelagert werden können. Somit übt die Modifizierung der Peripherie des hochverzweigten Polymers (Kerns) einen maßgebenden Einfluss auf deren Eigenschaften als Träger und Stabilisator aus. Zum einen unterstützen die hydrophilen (wasserbindenden) Eigenschaften des Kerns eine Ionenbildung und –freisetzung. Zum anderen verhindert eine Hülle (Schale) aus hydrophoben Gruppen ein Auswaschen und somit ein unkontrolliertes Freisetzen der Gäste.

Die erfolgreiche Amidierung von PEI bzw. Veresterung von H40 mit der entsprechenden n-Alkancarbonsäure wurde per Bestimmung der Carboxylgruppen (COOH = nicht umgesetzte Säurereste) bzw. der Säurezahl im Fall der Polyester-Polyole (H40) und anhand der Löslichkeitseigenschaften (Tabelle 5), sowie per Kernspinresonanzspektroskopie (Abbildung 5) überprüft.

Tabelle 5: typische Analysenwerte der mod. dendritischen Polymere

Spezifikation	COOH	Säurezahl	Löslichkeit in
	[$\mu\text{equ.}/\text{g}$]	[mg KOH/g]	H ₂ O / Xylol / Toluol
PEI	n/a	n/a	+++ / n.g. / -
PEIm0,7C8	ca. 82	n/a	- / n.g. / +
PEIm0,5C16	≤ 55 (opt.)	n/a	- / n.g. / ++
PEIm0,5C22	ca. 43	n/a	- / n.g. / +++
H40	n/a	470 – 500	- / o / -
H40m0,5C16	n/a	ca. 4,5	- / + / ++

n/a: nicht anwendbar; n.g.: nicht gemessen; - = unlöslich; o = mäßig; + = gut; ++ sehr gut; +++ = hervorragend

Die Analysenergebnisse bestätigen eine kovalente Umsetzung der n-Alkylreste an die terminalen Funktionen (–NH₂ bzw. –OH) des entsprechenden dendritischen Polymers (PEImX, H40mX). Mehr noch, im Vergleich zu den unmodifizierten dendritischen Polymeren (PEI, H40) bewirkt die Einführung der hydrophoben n-Alkylreste eine Erhöhung der Hydrophobie, was besonders anhand der zunehmenden Löslichkeit in Xylol bzw. Toluol deutlich wird. Die modifizierten dendritischen Polymere haben einen amphiphilen Charakter.

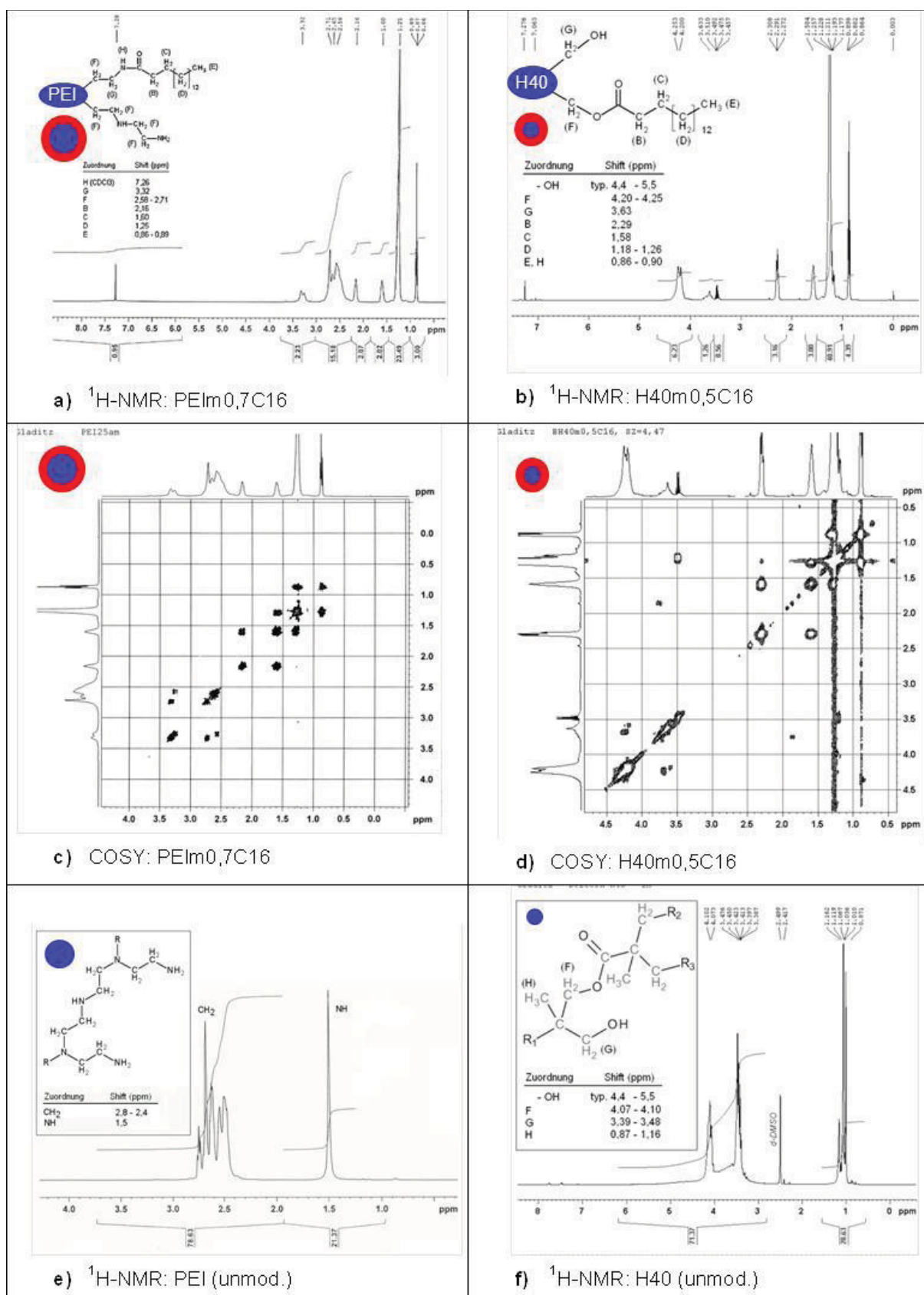


Abb.5: (a, b) $^1\text{H-NMR}$ und (c, d) COSY-Spektren ausgewählter dendritischer Polymere nach der Modifizierung (PEImX, H40mX) im Vergleich zu den $^1\text{H-NMR}$ -Spektren des unmodifizierten PEI bzw. H40 (e, f).

Besonders die neue Protonenbande in Abbildung 5 a (Vgl. mit Referenzspektrum in Abbildung 5e) der zur Amidbindung benachbarten Methylengruppen (Signal bei ca. 3,3 ppm (G)), sowie die signifikante Intensitätszunahme des Signals bei 4,20 – 4,25 ppm (-CH₂-OR „Ester“) und die gleichzeitige Abnahme der Intensität bei 3,36 ppm (-CH₂-OH) in Abbildung 5b (Vgl. mit Referenzspektrum in Abbildung 5f) sind deutliche Indizien für eine kovalente Anbindung der hydrophoben n-Alkylketten. Dies bekräftigen ebenfalls die entsprechenden COSY-Spektren in Abbildung 5 c und d.

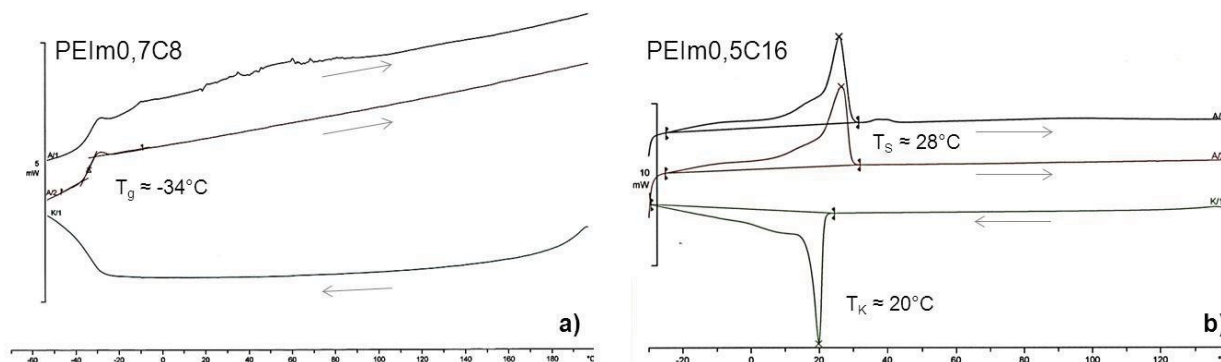


Abb. 6: DSC-Kurven (\uparrow endo) von PEIm0,7C8 (a) und PEIm0,5C16 (b)

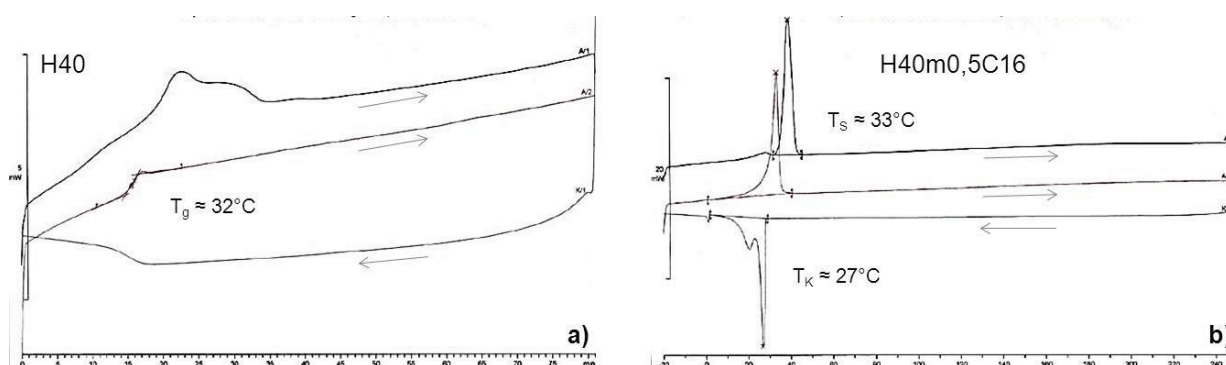


Abb. 7: DSC-Kurven (\uparrow endo) von H40 (a) und H40m0,5C16 (b)

Weiterhin wurden die modifizierten dendritischen Polymere (PEImX, H40mX) per DSC und TGA untersucht. Die Ergebnisse in Abbildung 6 zeigen die DSC-Kurven von PEIm0,7C8 und PEIm0,5C16. Wie zu erkennen, hat die Art der Modifizierung nicht nur einen deutlichen Einfluss auf die Löslichkeit (Vgl. mit Tabelle 5), sondern auch auf das Schmelzverhalten und die Morphologie. PEIm0,7C8 weist eine amorphe und PEIm0,5C16 eine teilkristalline Morphologie auf. Ein analoges Resultat zeigt sich für H40m0,5C16 (Abbildung 7). Längere n-Alkylreste sind zur Seitenkettenkristallisation befähigt. Demgegenüber besitzen die unmodifizierten dendritischen Polymere (PEI, H40) aufgrund ihrer intrinsischen Verzweigungsstruktur generell amorphe Eigenschaften, wie beispielhaft anhand der DSC-

Kurve für H40 in Abbildung 7b gezeigt. Der amorphe Zustand ist durch eine Glasübergangstemperatur (T_g) von ca. 32°C für H40 und ca. -55 - -50°C für PEI (hier nicht gezeigt) charakterisiert.

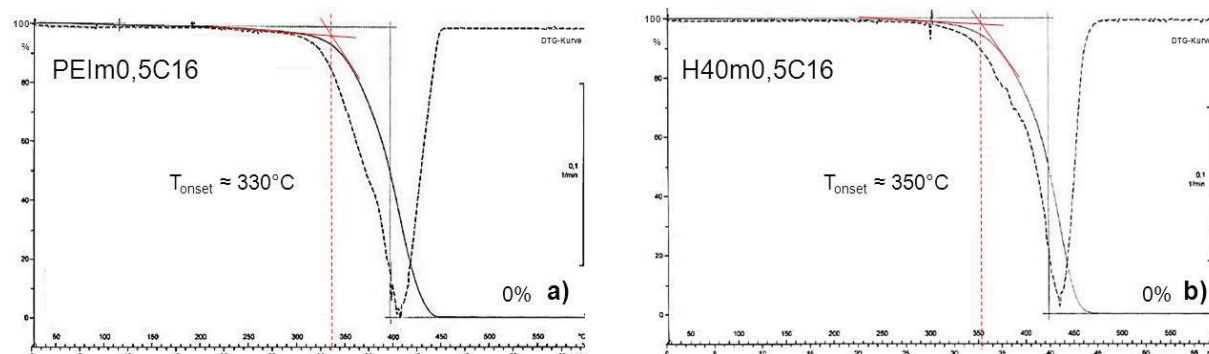


Abb. 8: Thermogravimetrisch ermittelte Masseverlustkurven von PEIm0,5C16 (a) und H40m0,5C16 (b)

Wie aus Abbildung 8 zu entnehmen, beginnt der thermische Abbau der modifizierten dendritischen Polymere (PEIm0,5C16, H40m0,5C16) erst oberhalb 300°C. Damit sind sie hinreichend stabil für eine Verarbeitung per Schmelzextrusion. Mehr noch, die Modifizierung scheint sich sogar positiv auf die Stabilität im Vergleich zur Temperaturstabilität der unmodifizierten dendritischen Polymere (PEI, H40) auszuwirken, siehe auch Tabelle 6.

Tabelle 6: typische Werte der thermogravimetrischen Analyse (TGA)

Spezifikation	Kennwerte aus der TGA		Appl.
	$\Delta m_{300^\circ\text{C}} [\%]$	$T_{onset} [^\circ\text{C}]$	
PEI	< - 4	ca. 297	
PEIm0,7C8	\leq - 5	ca. 305	B
PEIm0,5C16	\leq - 6	ca. 330	B, E
PEIm0,5C22	\leq - 5	ca. 325	B
H40	< - 4	ca. 300	
H40m0,5C16	< - 3	ca. 350	B, E

B = für Beschichtungsversuche, E = Extrusionsversuche angewandt

Zur Vertiefung des Strukturverständnisses des Kern-Schale-Aufbaus der amphiphil modifizierten dendritischen Polymere wurden die 3D-Molekülstrukturen von Polyethylenimin bzw. Polyester-Polyol in Abhängigkeit der Molmasse mit dem Softwareprogramm COSMOS 4.5 Pro berechnet und simuliert. Es ergibt sich ein nahezu linearer Zusammenhang zwischen

der Molmasse und der mittleren Molekülgröße (Abbildung 9). Hierdurch können die geometrischen Verhältnisse zwischen Kern (PEI, H40) und Schale der amphiphilen Makromolekülarchitekturen (dendritischen Boxen) abgeschätzt werden, wie in Abbildung 9 (rechts) exemplarisch für PEIm0,5C16 und H40m0,5C16 wiedergegeben.

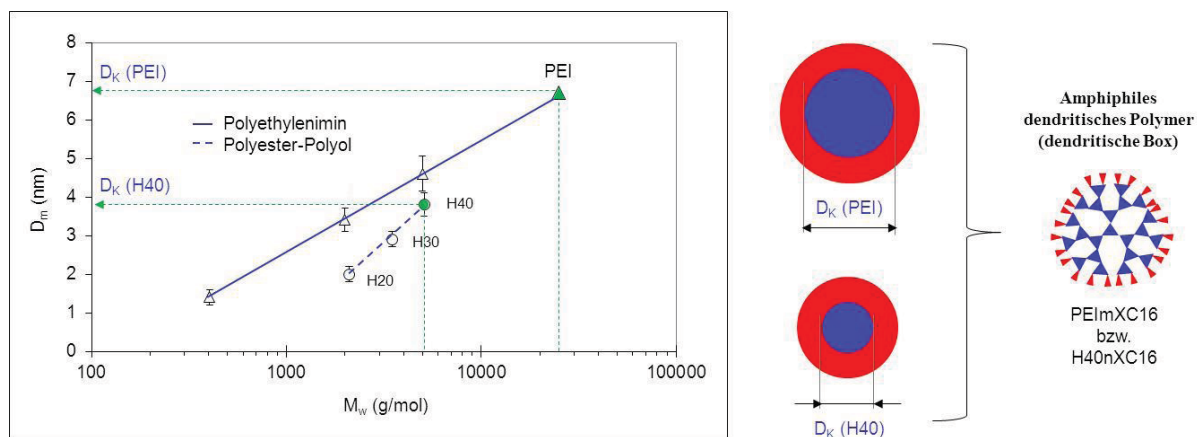


Abb. 9: Moleküldurchmesser (D_m) in Abhängigkeit der Molmasse (M_w) und die daraus abgeleiteten geometrischen Relationen der Kern-Schale-Strukturen von PEIm0,5C16 bzw. H40m0,5C16, wobei eine gestreckte Kettenkonformation der n-Alkylketten (C16) angenommen wurde

2.2.2 Struktur und Eigenschaften der dendritischen Polymer-Zink-Komplexverbindungen

Die Versuche zur Beladung der amphiphil modifizierten dendritischen Polymere (dendritischen Boxen) mit Zinkionen über die Auflösung der Zinkprecursorverbindung und die Selbstassemblierung verlief unabhängig von der Länge der angebrachten n-Alkylreste erfolgreich. Die Aufnahme an Zinkionen (die Beladungskapazität) ist somit allein durch den PEI- bzw. H40-Kern determiniert. So konnten im Fall von PEImX bis zu rund 10 Ma-% Zink (Ionen) aufgenommen werden. Für H40mX waren es indes nur rund 2,5 Ma-% (Vgl. mit Tabelle 4). Dies ist wahrscheinlich überwiegend auf die geringere Molmasse und damit das geringere Ausmaß an Kavitäten im Fall von H40mX zurückzuführen. Denn wird ein linearer Zusammenhang zwischen Molmasse, Molekülgröße und Beladungskapazität angenommen, so ist H40mX ein mindestens gleich gutes Trägersystem, wie PEImX. Dennoch ist die absolut aufnehmbare Masse an Zink (Ionen) für H40mX deutlich geringer als für PEImX. Dies geht auch damit einher, dass aufgrund der geringeren Molmasse (Molekülgröße von H40), dass Verhältnis von Masse (Volumen) der Schale zu Masse (Volumen) des Kerns gegenüber dem hochmolekularen PEI-Kern absteigt, wie schematisch in Abbildung 9 skizziert.

Darüber hinaus weist das amphiphil modifizierte dendritische Trägerpolymer H40m0,5C16 mit einer Löslichkeit von ca. 10g/l (Trichlormethan) schlechter Löseeigenschaften auf, als das amphiphil modifizierte dendritische Trägerpolymer PEIm0,5C16 (Löslichkeit $\geq 100\text{g/l}$). Je

nach Löslichkeit können die amphiphil modifizierten dendritischen Polymere auch unterschiedliche Konformationen (gestreckt, gefaltet) annehmen, was z.B. sterische Effekte zur Folge haben kann, welche sich womöglich negativ auf die Aufnahmefähigkeit auswirken, siehe Abbildung 10.

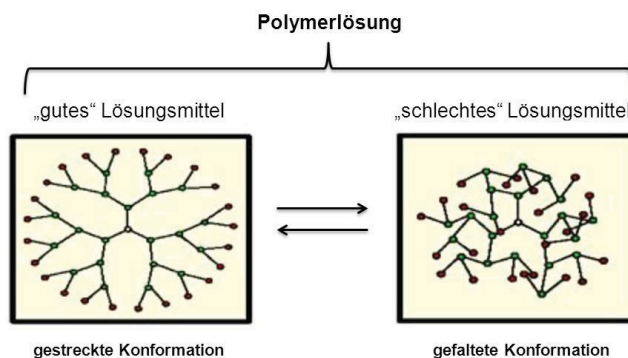


Abb. 10: Konformation von dendritischen Molekülen in Abhängigkeit der Löslichkeit nach Mukesh et al. [<http://www.pharmainfo.net/reviews/dendrimer-overview>]

DSC- und TGA-Untersuchungen wurden ebenfalls an den dendritischen Polymer-Zink-Komplexverbindungen durchgeführt, siehe Abbildung 11 und 12.

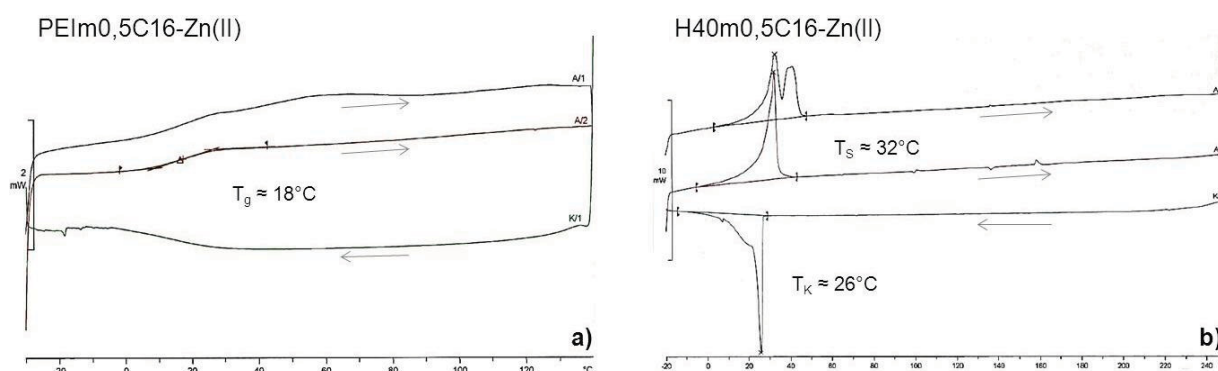


Abb.11: DSC-Kurven (\uparrow endo) von PEIm0,5C16-Zn(II) Zn:N 1:8 (a) und von H40m0,5C16-Zn(II) Zn:O 1:8 (b)

Wie am Beispiel der Abbildung 11 dokumentiert verändert sich v.a. im Fall von PEImX das thermische Schmelzverhalten durch die Aufnahme / Komplexierung der Zinkionen signifikant. Anstelle eines diskreten Schmelzpeaks, wie für das unbeladene Material (PEIm0,5C16, siehe Abbildung 6), tritt nur noch ein Glasübergang (T_g) auf, was auf eine amorphe Struktur schließen lässt. Dabei zeigt sich das die T_g -Temperatur mit der Menge an Zink korreliert (Tabelle 7). Besonders deutlich wird dieser Effekt für das amphiphil modifizierte dendritische Polymer PEIm0,7C8, welches per se kein Schmelzpunkt aufweist, dessen T_g -Temperatur aber mit -29°C weit unterhalb der Raumtemperatur liegt, so dass es unter normalen Umgebungsbedingungen als hochviskose Flüssigkeit vorliegt. Nach Beladung mit Zink

(Ionen) liegt die entsprechende Polymer-Zink-Komplexverbindung unter normalen Umgebungsbedingungen in fester Form vor ($T_g \approx 40^\circ\text{C}$). Ursache für die starke Erhöhung der Glas temperatur (T_g) durch die Beladung mit Zink, ist die Abnahme der Kettenbeweglichkeit des PEI-Rückgrates (Kerns). Das indes kein Schmelzpeak mehr zu detektieren ist, ist vermutlich darauf zurückzuführen, dass die Seitenkettenkristallisation der n-Alkylketten durch die anionischen Reste des Zinkprecursors, welche bei der Assemblierung des Komplexes zunächst an der Peripherie verbleiben, verhindert wird (Vgl. mit Abbildung 2). Letzteres korrespondiert auch damit, dass die Löslichkeit der Polymer-Zink-Komplexverbindungen (PEImX-Zn(II)) in polaren Medien, wie Alkoholen, generell gegenüber dem unbeladenen Zustand deutlich zunimmt. Demgegenüber hat die Beladung mit Zink im Fall von H40m0,5C16 keine signifikante Auswirkung auf die Materialkennwerte (DSC, TGA, Löslichkeit), was aber auch mit der deutlich geringen Masse an Zinkionen korrespondiert. Die Eigenschaften der resultierenden Polymer-Zink-Komplexverbindung sind deshalb nach wie vor hauptsächlich durch die Eigenschaften der „dendritischen Box“ (H40m0,5C16) determiniert. Einzig die T_{onset} -Temperatur sinkt ab, wie aus Abbildung 12b im Vergleich zu Abbildung 8b zu erkennen. Die Temperaturstabilität sinkt jedoch nicht soweit ab, dass eine Schmelzeverarbeitung bei üblichen Temperaturen (i.d.R. bis max. 300°C) bereits zum Abbau führt.

Tabelle 7: T_g -Temperatur von PEImX-Zn(II) in Abhängigkeit des Zinkgehalts

Spezifikation	Zn:N	T_g (DSC, A/2)
	[-]	[$^\circ\text{C}$]
PEIm0,5C16	1 : 8	18
PEIm0,5C16	1 : 6	29
PEIm0,5C16	1 : 4	46

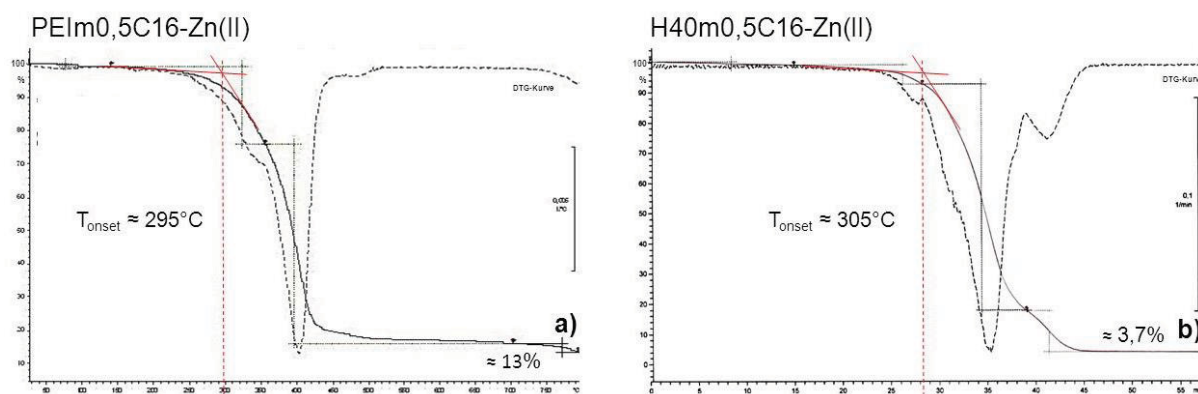


Abb.12: Thermogravimetrisch ermittelte Masseverlustkurven von PEIm0,5C16-Zn(II) Zn:N 1:6 (a) und von H40m0,5C16-Zn(II) Zn:O 1:8 (b)

Zur weiteren Strukturaufklärung wurden UV/Vis-, WAXS und TEM-Untersuchungen, sowie IR-spektroskopische Analysen an ausgewählten dendritischen Polymer-Zink-Komplexverbindungen durchgeführt.

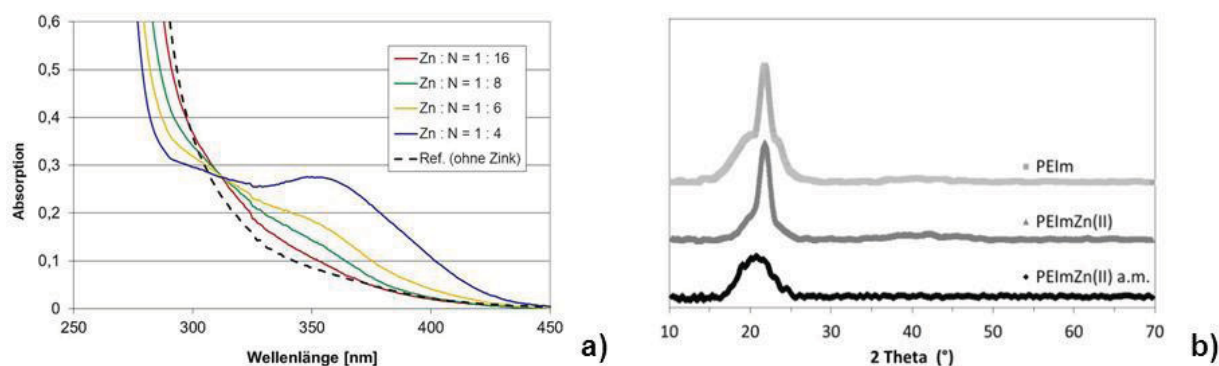


Abb.13: UV/Vis-Absorption von PEIm_{0,5}C₁₆-Zn(II) in CHCl₃ bei verschiedenen Zinkgehalten (a) und WAXS-Spektren von PEIm_{0,5}C₁₆ und PEIm_{0,5}C₁₆-Zn(II) [Zn : N = 1 : 6] Pulvern (b) Anm.: a.m. = nach Schmelzen und Erstarren

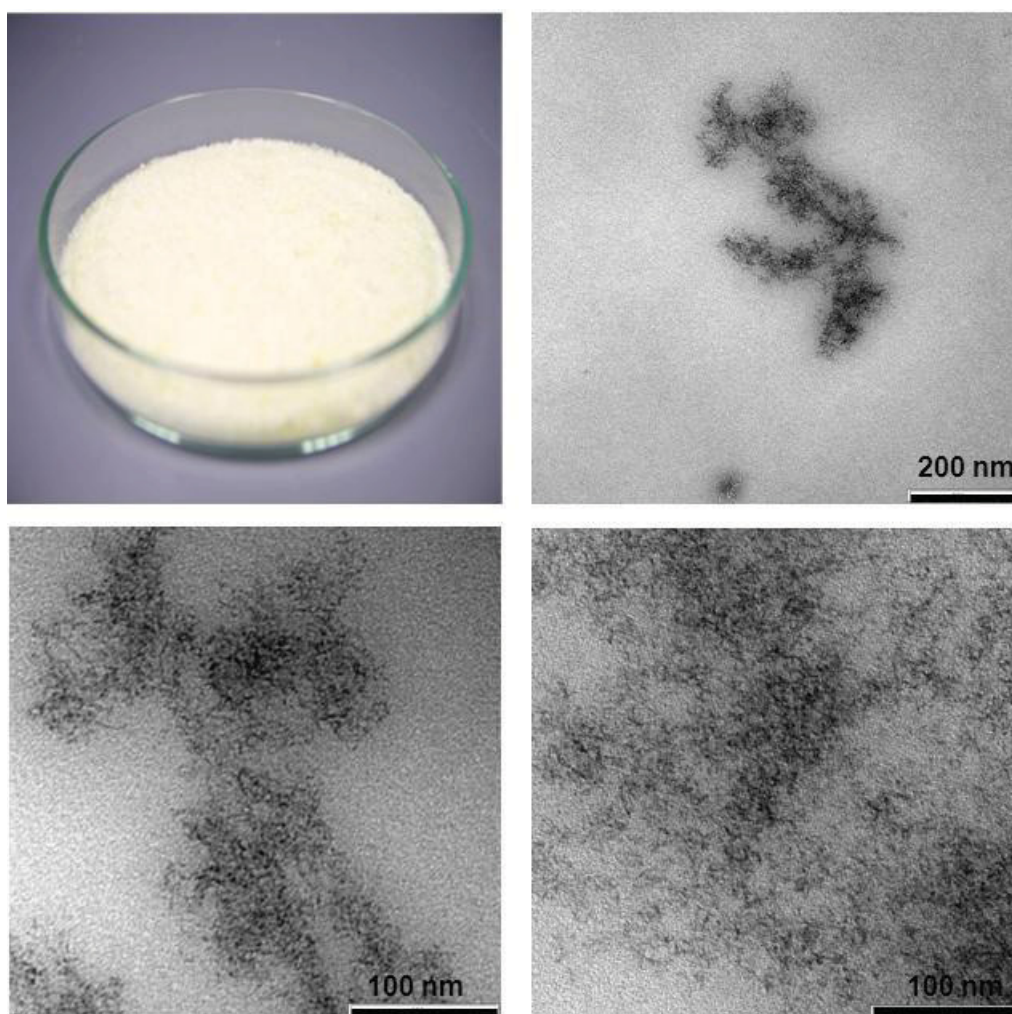


Abb.14: TEM-Aufnahmen von PEIm_{0,5}C₁₆-Zn(II) [Zn : N = 1 : 6], Pulver (oben links) wurde für die Analysen / Präparation in 2-Propanol redispergiert

Tabelle 8: IR-Banden von PEIm0,5C16-Zn(II) [Zn : N = 1 : 6] und den Einzelkomponenten

IR-Banden	Wellenzahl (cm ⁻¹)		
	PEIm0,5C16	Zn-Precursor	PEIm0,5C16-Zn(II)
NH-Streckschwingung	3290, w	---	3242, w, b
OH-Streckschwingung	---	3111, s	---
CH ₂ -Streckschwingung, asym.	2919, s	---	2921, s
CH ₂ -Streckschwingung, sym.	2850, s	---	2852, m
CO-Deformationsschwingung ¹	1641, m	---	1641, w
COO-Streckschwingung, asym.	---	1558, s	1568, s
NH-Deformationsschwingung ²	1551, m	---	1568, s
CH-Deformationsschwingung	1465, m	---	1464, w
COO-Streckschwingung, sym.	---	1445, s	1390, s
CH ₃ -Schaukelschwingung	---	1340, m	1330, m
CN-Streckschwingung	1119, 1054, w, w	---	1052, w
CH ₃ -Schaukelschwingung	---	1055, w	1011, w
CC-Streckschwingung	---	953, w	(---)*
NH-Wippschwingung	719, m	---	720, w
COO-Deformationsschwingung	---	686, 622, s, m	---

¹ "Amid I"-Bande; ² "Amid II"-Bande; Intensität der Absorptionsbande: s = stark, m = mittel, w = schwach; b = breite Absorptionsbande; * möglicherweise zu schwach zur eindeutigen Identifikation

Die Ergebnisse verdeutlichen insgesamt die erfolgreiche (molekulardisperse) Einlagerung von Zink in die dendritischen Boxen. Der resultierende dendritische Polymer-Zink-Komplex entsteht durch Selbstassemblierungsprozesse, wobei primär die Anionen des Zinkprecursors zum Teil ebenfalls gebunden werden (vermutlich an der Peripherie). Dies bekräftigt u.a. auch die Auslöschung der IR-Banden bei 686 und 622 cm⁻¹ (Zn-Precursor) und der erhebliche Anstieg der Frequenzdifferenz zwischen der symmetrischen und asymmetrischen Streckschwingung der COO⁻-Gruppe von 113 cm⁻¹ (Zn-Precursor) zu 178 cm⁻¹ (PEIm0,5C16-Zn(II)), siehe Tabelle 8. [11]

2.2.3 Ergebnisse der Beschichtungsversuche mit einem Polymer-Zink-Komplex auf Basis von dendritischen Polyester-Polyol

Die aufgetragenen Funktionsschichten hatten eine Dicke im Bereich von ca. 70 bis 150 nm. Zur Aufklärung der Schichtstruktur / Morphologie der visuell (mikros- / makroskopisch) homogenen farblos, transparenten Funktionsschichten wurden u.a. AFM-Untersuchungen im Tapping-Mode durchgeführt.

Abbildung 15 gibt eine Zusammenstellung der AFM-Ergebnisse für die verschiedenen Beschichtungsformulierungen mit H40m0,5C16-Zn(II) wieder.

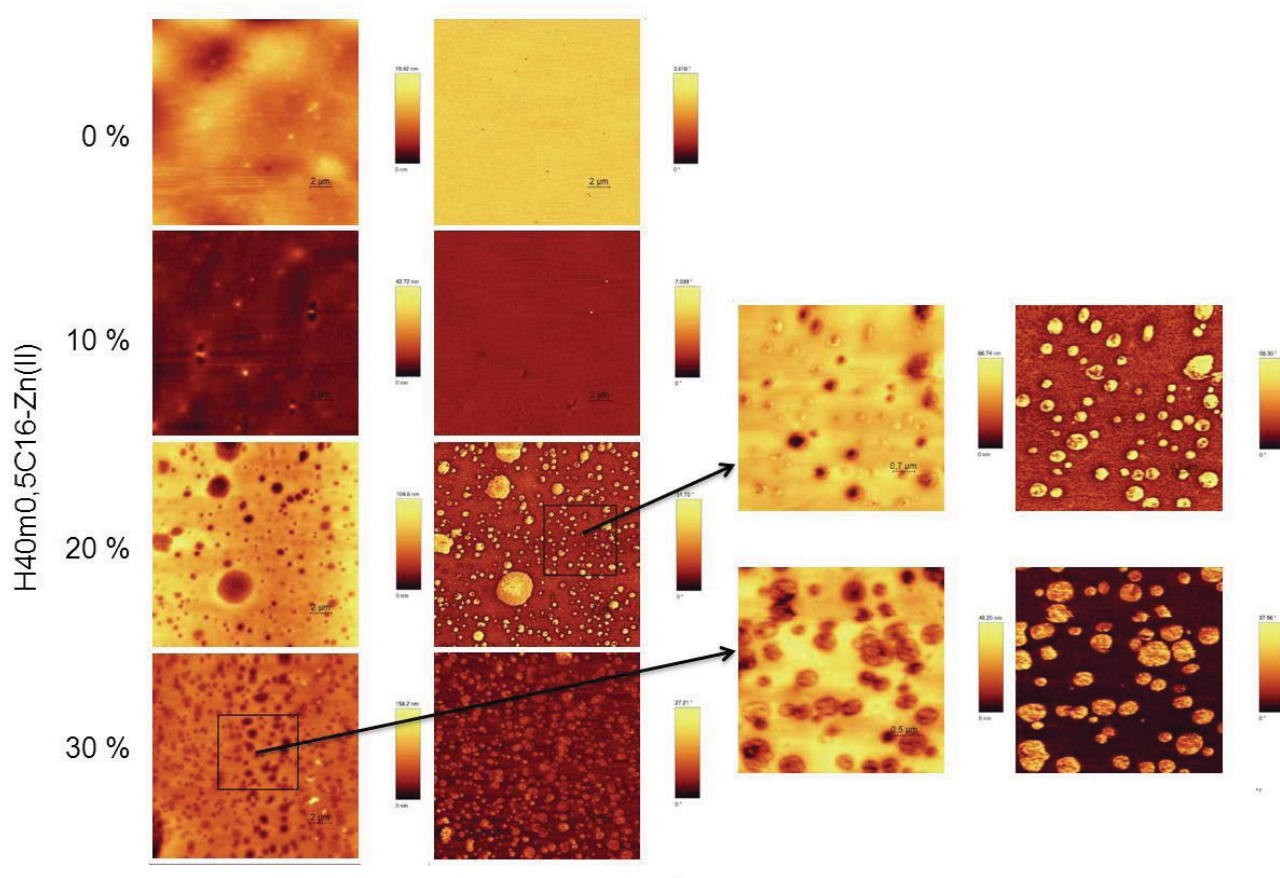


Abb.15: AFM-Aufnahmen (Topografie- | Phasenkontrastbild) von Beschichtungen aus U1C mit verschiedenen Gehalt an H40m0,5C16-Zn(II) [Zn:O 1:8]

Die Phasenmorphologie ist oberhalb eines Gehalts von 10% an Additiv (H40m0,5C16-Zn(II)) heterogen. Es bildet (kristallisiert) sich beim Trocknen der aufgetragenen Schichten eine separate disperse (additivreiche) Phase aus, wie nach dem Lösungsansatz von Steiner [12] anzunehmen und in Abbildung 16 nach Stenert [13] skizziert. Wie in Abbildung 16 skizziert zeichnet sich demzufolge die Phasenmorphologie im Fall dünner Schichten aus Polymergemischen topografisch ab.

Aus den AFM-Ergebnissen in Abbildung 15 ist zudem ersichtlich, dass während bei 20% Additivgehalt noch stark variierende Domänengrößen auftreten, tritt mit weiter steigendem Gehalt wiederum eine Vereinheitlichung und keine weitere Phasenvergrößerung auf. Das ist ein Beleg für das herausragende Mischungsverhalten aufgrund der intrinsischen Eigenschaften von dendritischen Polymeren und der amphiphilen (grenzflächenaktiven) Eigenschaften von H40m0,5C16 als Trägerpolymer.

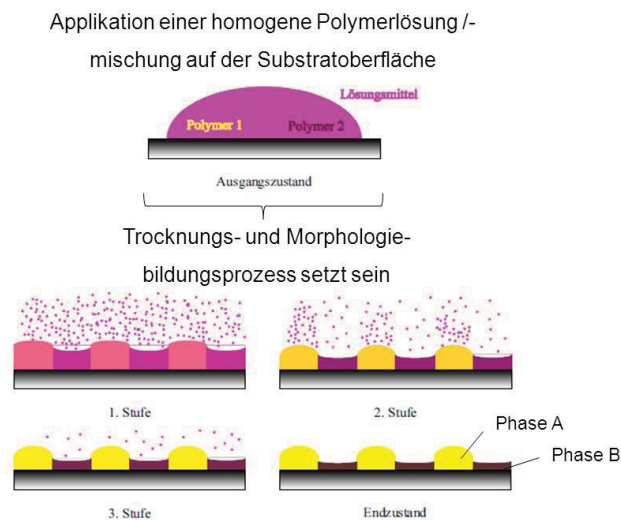


Abb.16: Entwicklung der Phasenmorphologie und des damit korrespondierenden Höhenprofils (Topografie) in dünnen Nassschichten aus Polymergemischen während der Trocknung (Bildquelle: [13])

Die antimikrobiellen Eigenschaften der in Abbildung 15 gezeigten Funktionsschichten sind in Abbildung 17 grafisch dargestellt. Für die Bewertung der Wirksamkeit wurden Prüfungen mit dem Bakterium *S. aureus* und dem (Hefe) Pilz *C. albicans* durchgeführt. Zur Beurteilung und zum Vergleich wurde jeweils eine unmodifizierte Beschichtung (U1C + 0%) mitgeführt.

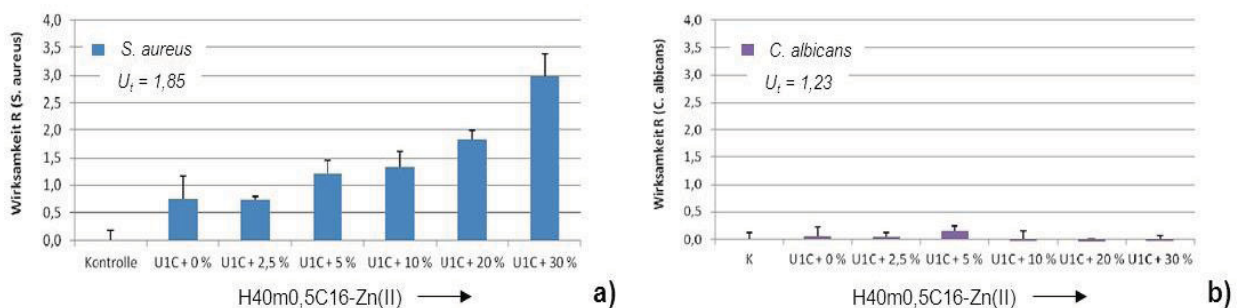


Abb.17: Antibakterielle (a) und antimykotische Wirksamkeit (b) der Beschichtungen in Abhängigkeit des Gehalts an H40m0,5C16-Zn(II) [Zn:O 1:8]

Wie aus Abbildung 17 zu entnehmen, ergaben die mikrobiologischen Testungen eine mit dem Zinkgehalt (Gehalt an H40m0,5C16-Zn(II)) beachtlich ansteigende antibakterielle

Wirksamkeit der Beschichtungen. Für eine bakterizide Wirkung ($R > U_t$) bedarf es allerdings ein recht hohen Gehalts von $> 20\%$. Eine antimykotische (fungizide) Wirkung tritt indes bei keiner der erprobten Additivkonzentration auf (Abbildung 17b).

2.2.4 Ergebnisse der Beschichtungsversuche mit Polymer-Zink-Komplexen auf Basis von dendritischen Polyethylenimin

Die aufgetragenen Funktionsschichten hatten eine Dicke im Bereich von ca. 90 bis 190 nm. Zur Aufklärung der Schichtstruktur / Morphologie der visuell (mikros- / makroskopisch) homogenen farblos, transparenten Funktionsschichten (mit Ausnahme von Schichten mit PEIm0,5C22-Zn(II)) wurden ebenfalls AFM-Untersuchungen im Tapping-Mode durchgeführt. Abbildung 18 gibt eine Zusammenstellung der AFM-Ergebnisse für die verschiedenen Beschichtungsformulierungen mit PEImX wieder.

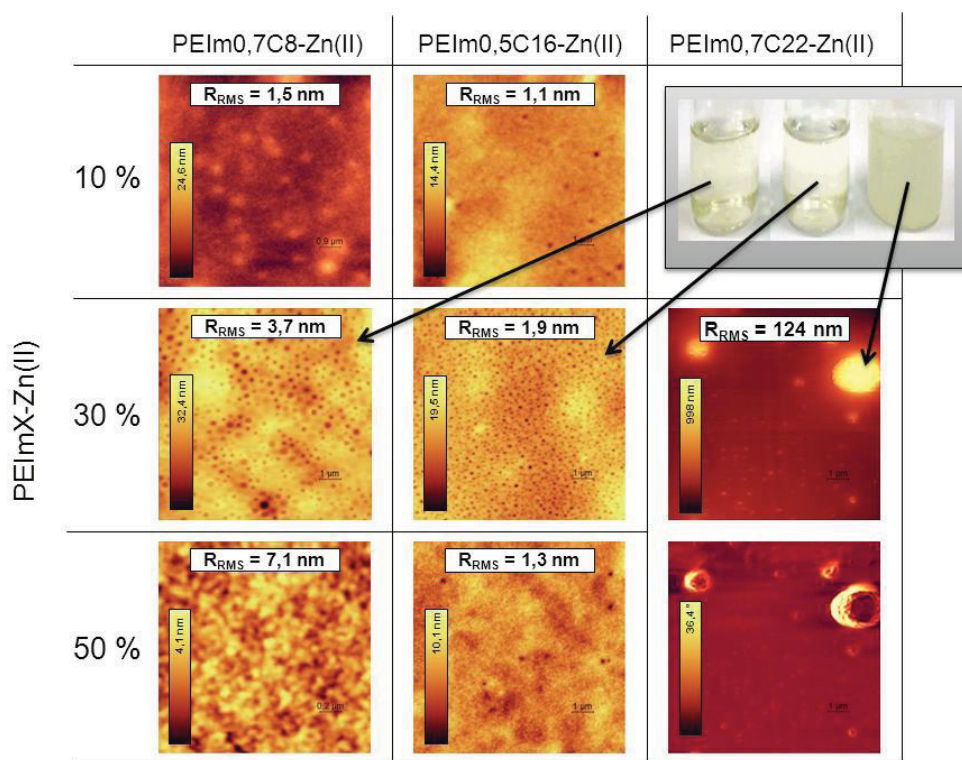


Abb.18: AFM-Aufnahmen (Topografie) von Beschichtungen aus U1C mit verschiedenen Gehalt an PEIm0,5C16-Zn(II) [Zn:O 1:6], Foto (oben rechts) – visuelle Homogenität der Beschichtungsformulierungen mit 30% an PEImX-Zn(II) bezogen auf U1C

Im Vergleich zu den zuvor erörterten Beschichtungen mit H40m0,5C16-Zn(II) sind die Funktionsschichten mit PEIm0,7C8-Zn(II) und PEIm0,5C16-Zn(II) erheblich homogener. Eine Phasenseparation tritt selbst bei einem Gehalt von 50% nicht auf. Ausschließlich im Fall von

PEIm0,5C22-Zn(II) liegt eine grobdisperse Morphologie vor, welche mit einer deutlichen Trübheit der Beschichtungsformulierungen (und geringeren Stabilität), als auch der Beschichtungen korrespondiert.

Die im direkten Vergleich zu den Zink-Komplexverbindungen ausgehend von Polyester-Polyol besseren Mischungseigenschaften können zum einen auf die höhere chemische Affinität von PEI zur U1C (Polyamid)-Matrix zurückgeführt werden. Zum anderen, dürfte auch die deutlich bessere Löslichkeit von PEIm0,7C8-Zn(II) bzw. PEIm0,5C16-Zn(II) ausschlaggebend sein. Denn die Phasen- / Morphologiebildung während des Trocknens der aufgetragenen Nassschichten (siehe Schema in Abbildung 16) wird neben der Höhe der thermodynamischen Wechselwirkungen zwischen den einzelnen Polymerkomponenten und dem Lösungsmittel, v.a. auch durch die Löslichkeitsgrenze (Fällung) der Polymere bestimmt. Eine schlechtere Löslichkeit begünstigt somit die Phasenseparation.

Im Fall von PEIm0,5C22-Zn(II) geht die starke Neigung zur Phasenseparation jedoch vermutlich hauptsächlich auf die chemische Unverträglichkeit der domierend hydrophoben Polymer-Zink-Komplexverbindung mit der hydrophilen U1C-Matrix zurück.

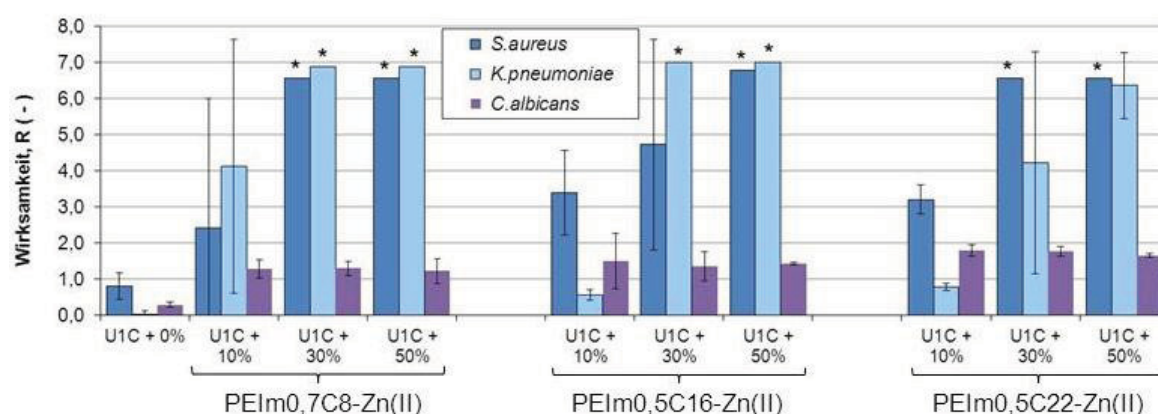


Abb.19: Antimikrobielle Wirksamkeit von Beschichtungen mit PEImX-Zn(II) in Abhängigkeit des Additivgehalts und der Art der Modifizierung des PEI [Zn : N = 1 : 6 = konst.], * = 100%-ige Abtötung aller Keime

Die antimikrobiellen Eigenschaften der Beschichtungen sind in Abbildung 19 grafisch dargestellt. Für die Bewertung der Wirksamkeit wurden Prüfungen mit dem Bakterium *S. aureus* (grampositiv), *K. pneumoniae* (gramnegativ) und dem (Hefe) Pilz *C. albicans* durchgeführt. Zur Beurteilung wurde die unterschiedlichen Beschichtungsvarianten im Vergleich zu einer unmodifizierten Beschichtung (U1C + 0%) in einem direkten Testreihenvergleich begutachtet.

Aus Abbildung 19 werden zweierlei Tendenzen ersichtlich: (a) Bei gleicher Menge an Additiv nimmt mit der Hydrophobizität des dendritischen PEImX-Trägerpolymers (der zur Modifizierung des PEI eingesetzten Kettenlänge des n-Alkancarbonsäure) die antibakterielle

Wirksamkeit ab. Dies kann vermutlich darauf zurückgeführt werden, dass weniger Zinkionen emittiert werden, je hydrophober die Kern-Schale-Struktur des Trägerpolymers ist. (b) Gegenüber Pilzen zeigt sich generell nur eine wachstumshemmende, aber keine abtötende Wirkung. Demgegenüber zeigten die Beschichtungen mit H40m0,5C16-Zn(II) gar keine Wirkung gegen *C. albicans*.

Die allgemein höhere Wirksamkeit von PEImX-Zn(II) gegenüber H40m0,5C16-Zn(II) ist kongruent mit der höheren Zinkbeladung, der homogenen Phasenmorphologie, mit Ausnahme von PEIm0,5C22-Zn(II), und der daraus resultierenden hohen spezifischen Oberfläche des zugesetzten Additivs.

2.2.5 Ergebnisse der Folienapplikationsversuche mit einem Polymer-Zink-Komplex auf Basis von dendritischen Polyester-Polyol

Zunächst wurden die entsprechenden Compounds per Extrusion angefertigt. Dabei bereitete die Compoundierung mit H40m0,5C16-Zn(II), insbesondere bei PET-G als Matrix, größere Schwierigkeiten, als es generell für die vergleichbare dendritische Polymer-Zink-Komplexverbindung basierend auf PEI (PEIm0,5C16-Zn(II)) der Fall war. Es wurde eine sehr niedrigviskose Schmelze gegenüber der Extrusion ohne Additivzusatz und eine geringe Schmelze- / Strangfestigkeit beobachtet. Ursache dafür kann ein Abbau des Matrixpolymers (PET-G) durch mit dem Additiv eingetragene Feuchtigkeit und / oder eine partielle Vernetzung durch das dendritische Polymer (nicht alle Endgruppen sind mit n-Alkylresten abgesättigt). Aus diesem Grund und wegen der schlechteren Löslichkeit, welche die Herstellung des Pulvers im Fall von H40m0,5C16-Zn(II) erheblich weniger effizient macht, wurden Compounds / Folien mit nur einem Additivgehalt von 2,5% angefertigt (Abbildung 20). Höhere Gehalte waren aus genannten Gründen nicht realisierbar.

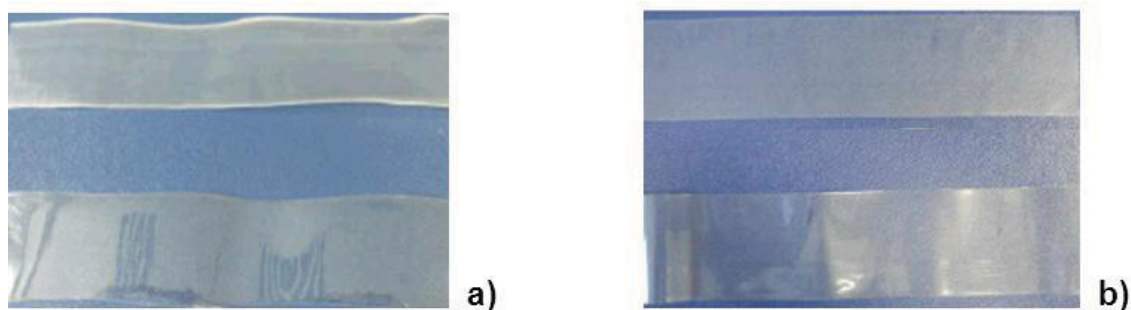


Abb.20: Folien aus PET-G (a) und LDPE (b) mit 2,5% H40m0,5C16-Zn(II) (jeweils oben) im Vergleich zu Folien ohne Additiv (jeweils unten)

Die Einarbeitung (Compoundierung) und Folienherstellung mit LDPE als Matrixpolymer verlief im Gegensatz zu den Versuchen mit PET-G als Matrixpolymer ohne Probleme. Unabhängig davon lässt der trübe, optische Eindruck der Folien mit H40m0,5C16-Zn(II) (Abbildung 20) auf eine nicht homogen nanodisperse Additivdistribution schließen.

Zur Überprüfung des Einflusses des Zusatzes der dendritischen Polymer-Zink-Komplexverbindung (H40m0,5C16-Zn(II)) auf die Eigenschaften des Grund- / Matrixpolymers wurde eine mechanische Prüfung mit den Folien durchgeführt. Die Folien auf Basis von PET-G waren jedoch derart spröde, dass keine Prüfung möglich war. Im Fall der LDPE-Folien ist indes der Einfluss des Additivzusatzes auf die mechanischen Eigenschaften quasi vernachlässigbar, siehe Tabelle 9.

Tabelle 9: Mechanische Eigenschaftskennwerte von LDPE-Folien mit H40m0,5C16-Zn(II)

Spezifikation	Zugmodul [MPa]	Zugfestigkeit [MPa]	Dehnung bei Zugfest. [%]
LDPE-Folie	145 ± 9	14 ± 1	76 ± 2
LDPE-Folie mit 2,5% Add.	149 ± 4	14 ± 1	75 ± 2

Die antibakteriellen Eigenschaften der Folien wurde anhand des Testkeims *S. aureus* überprüft (Abbildung 21). Der Zusatz von 2,5% der dendritischen Polymer-Zink-Komplexverbindung (H40m0,5C16-Zn(II)) führt noch zu keiner antibakteriellen Wirkung. Im Fall der modifizierten LDPE-Folie deutet sich jedoch ein bakteriostatischer Effekt an. Dies ist prinzipiell kongruent zu den mikrobiologischen Prüfergebnissen der entsprechenden Beschichtungen, welche auch erst bei höherem Additivgehalt eine signifikante antibakterielle Wirksamkeit aufwiesen (Vgl. mit Abbildung 17).

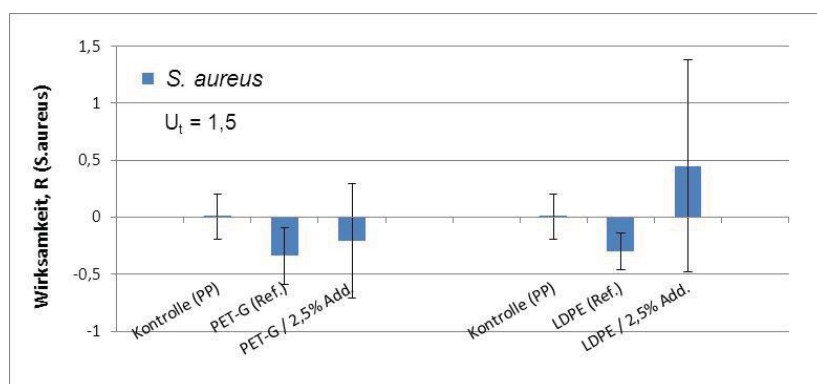


Abb.21: Antibakterielle Wirksamkeit der PET-G bzw. LDPE-Folien mit 2,5% Additiv (H40m0,5C16-Zn(II) [Zn:O 1:8])

2.2.6 Ergebnisse der Folienapplikationsversuche mit einem Polymer-Zink-Komplex auf Basis von dendritischen Polyethylenimin

Die Herstellung der Compounds per Extrusion war mit nur geringen Anpassungen des Prozesses und der eingesetzten Technik möglich. Selbst im Fall des PET-G war die Verarbeitbarkeit gut. Darüber hinaus konnte die Compoundierung, sowohl durch die effizientere Herstellbarkeit der dendritischen Polymer-Zink-Komplexverbindung (Pulver), als auch die bessere Maschinengängigkeit und Dispergierbarkeit, im Maßstab deutlich gegenüber den Versuchen mit H40m0,5C16-Zn(II) (Maßstab < 1kg) ausgebaut werden. Einer Erniedrigung der Schmelzeviskosität, wie sie durch die Additivierung zu beobachten war, konnte ohne weiteres durch eine Absenkung der Verarbeitungstemperatur kompensiert werden.

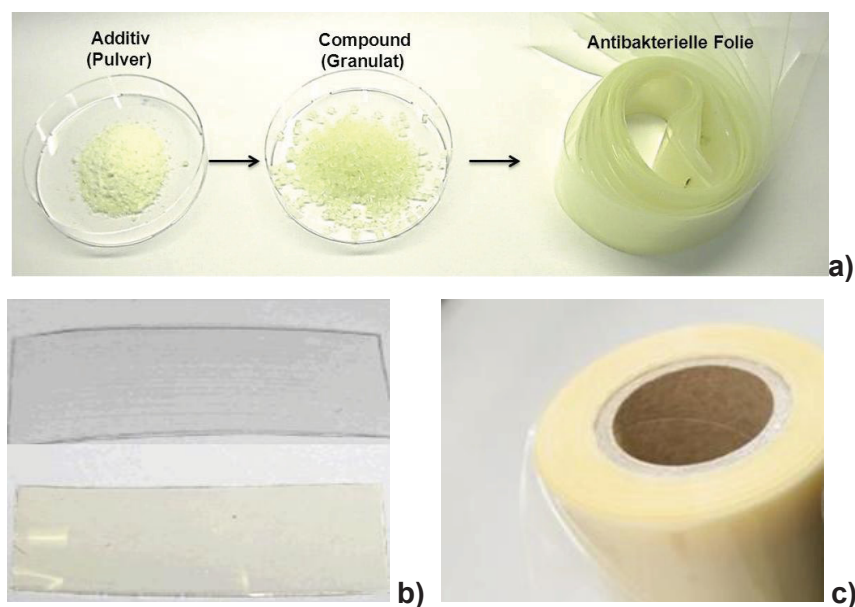


Abb.22: Folien aus PA6 mit 5% (a), PET-G mit 2% (b) und LDPE mit 3% PEIm0,5C16-Zn(II) (c)

Wie in Abbildung 22 zu erkennen, wiesen die additvierten Folien weder ein trübes Erscheinungsbild auf, wie im Fall der auf Polyester-Polyol basierten Zink-Komplexverbindung (Vgl. mit Abbildung 20), noch traten Stippen, Schlieren oder sonstige typische Folienfehler auf. Es kann somit von einer sehr guten Dispergierbarkeit der dendritischen Polymer-Zink-Komplexverbindung (PEIm0,5C16-Zn(II)) in den verschiedenen erprobten Polymermatrices (PET-G, LDPE, PA6) ausgegangen werden. Auch lichtmikroskopisch war eine homogene Verteilung des zugesetzten Additivs verifiziert worden.

Ebenso trat keine Versprödung oder sonstige erkennbare mechanische Festigkeitsänderung durch den Zusatz des antimikrobiellen PEIm0,5C16-Zn(II) auf, wie auch exemplarisch anhand der Daten in Abbildung 23 für Folien aus LDPE dokumentiert. Einzig die Zähigkeit

und Duktilität (Bruchdehnung in Maschinenrichtung) der LDPE-Folien nahm ersichtlich ab. Es wurde deshalb ein Versuch mit einem mehrschichtigen Folienaufbau (A/B-Folie) durchgeführt. Wie aus Abbildung 23 zu entnehmen, kann dadurch die Absenkung der Bruchdehnung zum Großteil kompensiert werden. Außerdem können sich auch noch Vorteile in der Materialeffizienz ergeben, da das antimikrobielle Additiv nur in der gebrauchtsrelevanten Oberschicht eingebracht werden muss und effektiver Zinkionen abgeben kann (kürzerer Diffusionsweg), was auch die Ergebnisse in Abbildung 24 bekräftigen.

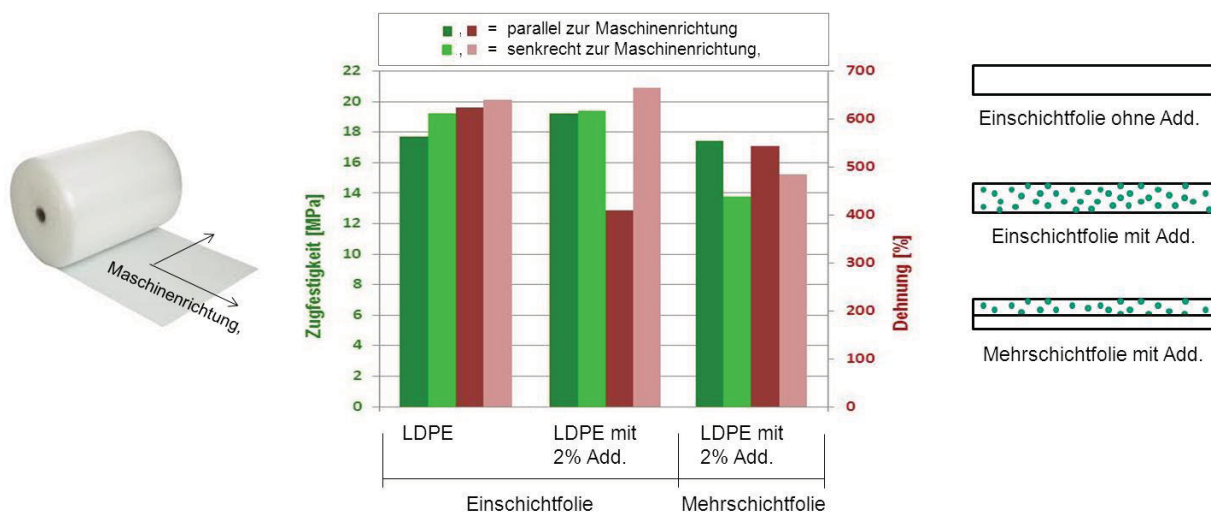


Abb.23: Mechanische Eigenschaftskennwerte von LDPE-Folien mit PEIm0,5C16-Zn(II)

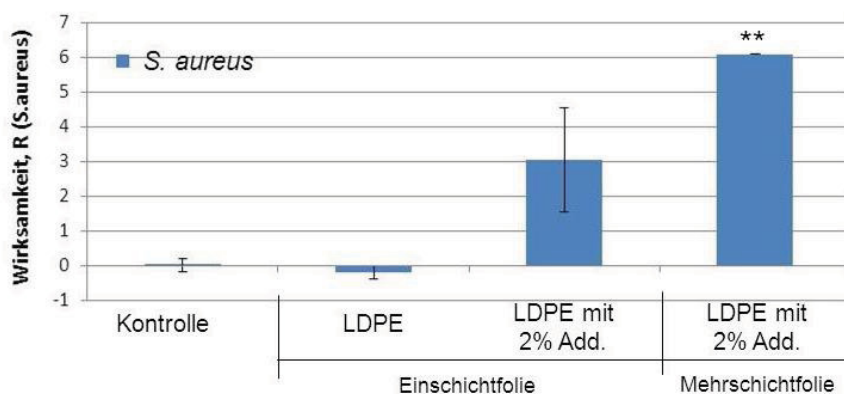


Abb.24: Antibakterielle Wirksamkeit von LDPE-Folien mit PEIm0,5C16-Zn(II) [Zn:N 1:6]

Die antibakteriellen Eigenschaften der verschiedenen modifizierten Folienmaterialien wurde anhand des Testkeims *S. aureus* überprüft (Abbildung 24 und 25). Der Zusatz von 2% der dendritischen Polymer-Zink-Komplexverbindung (PEIm0,5C16-Zn(II)) führt noch zu einer stark streuenden Wirkung. Bei gleichem Additivierungsgrad ist indes bei einem mehrschichtigen Folienaufbau eine starke bakterizide Wirkung erreichbar (** = 100% Abtötung aller Testkeime innerhalb 24h), siehe Abbildung 24.

Im Fall des PET-G als Matrixmaterial konnte indes wiederum keine Wirksamkeit vorgefunden werden. Um einen spezifischen Effekt auszuschließen wurde das Material mit einem 2.

Testkeim (*K. pneumoniae*) erneut geprüft. Die Testergebnisse bestätigten jedoch den ursprünglichen Befund (Abbildung 25a). Versuche mit Zusätzen an antibakteriellen Silberadditiven (AgPure, Trovoquard) führten bei Zusatzmengen, wie von den Herstellern empfohlen, jedoch zum gleichen Resultat (Ergebnisse nicht dargestellt). Dies bestätigt die Vermutung, dass im Fall von PET-G scheinbar eine Emission von Zink- / Silberionen in effektiver Konzentration nicht stattfindet.

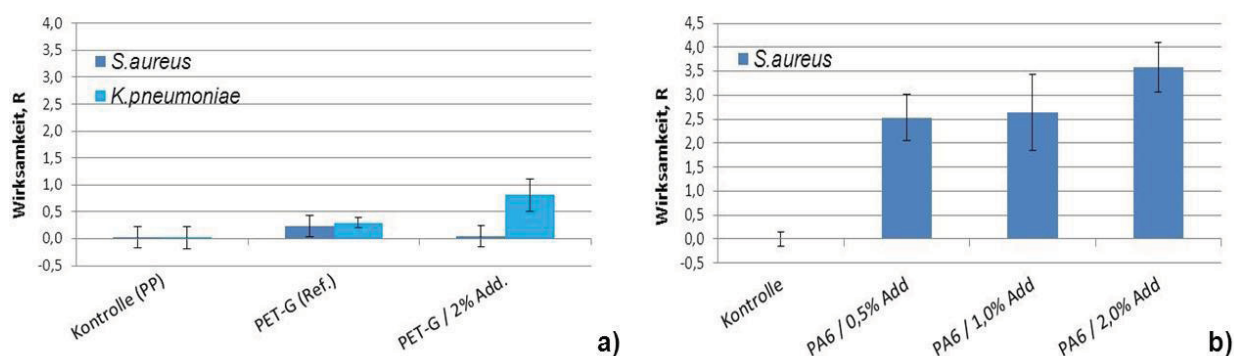


Abb.25: Antibakterielle Wirksamkeit von Folien aus PET-G (a) und PA6 (b) mit PEIm0,5C16-Zn(II) [Zn:N 1:6]

Im Fall von PA6 als Matrix wurde im Kontrast zu PET-G eine starke antibakterielle Wirksamkeit infolge der Additivierung mit der entwickelten Polymer-Zink-Komplexverbindung beobachtet (Abbildung 25b). Außerdem ist zu erkennen, dass selbst bei sehr geringem Gehalt bereits eine deutlich stärkerer Effekt vorliegt, während z.B. zur Ausrüstung von LDPE generell ein höherer Mindestgehalt erforderlich ist.

2.2.7 Faserausrüstungsversuche

Ausgehend von der guten Wirksamkeit der PA6.6 Compounds in Form der Folienapplikation und aufgrund des Interesses eines potenziellen Anwenders aus der Industrie wurden auch Versuche zur Schmelzspinnbarkeit durchgeführt. Diesbezüglich war jedoch mit den additvierten Compounds (PA6.6 mit 0,5 – 2% PEIm0,5C16-Zn(II)) generell kein stabiler Schmelzspinnfaserprozess realisierbar. Ursächlich hierfür waren Entmischungen beim Austritt aus der Düse und demzufolge (verbrannte) Ablagerungen welche stets nach kurzer Zeit zum Fadenabriss führten. Während somit, wie demonstriert, eine vielfältige Einsatzbarkeit im Folienextrusionsprozess möglich ist, ist eine Übertragbarkeit der Ergebnisse bezüglich der Ausrüstung von thermoplastischen Faserwerkstoffen nicht ohne weiteres gegeben. Eventuell überschreitet sie Prozesstemperatur von PA6.6 die thermische Stabilität der dendritischen Polymer-Zink-Komplexverbindung. Hier bestünde weiterer FuE-

Bedarf, um die genaueren Ursachen aufzuklären und adaptierte Lösungsansätze zu entwickeln.

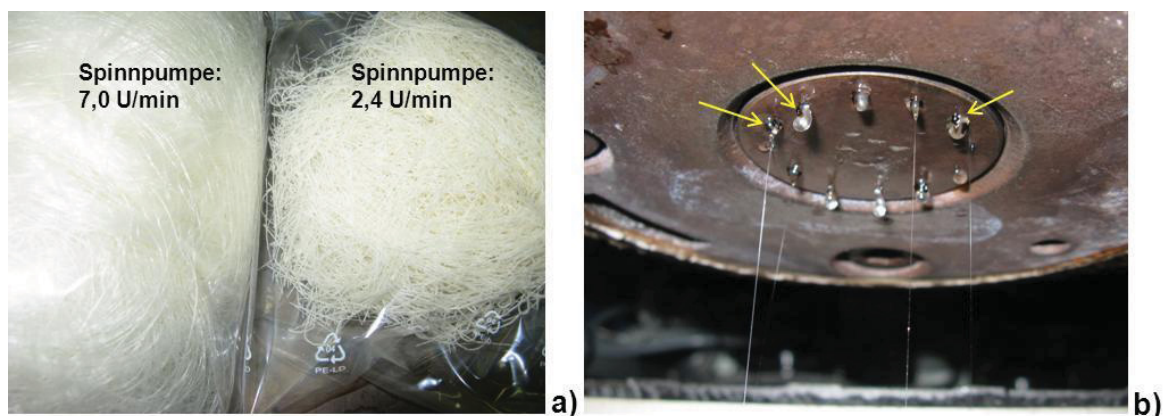


Abb.26: Fasern aus PA6.6 mit PEIm0,5C16-Zn(II) [Zn:N 1:6] (a) und Ablagerungen am Düsenaustritt (b) als Ursache für instabilen Prozesslauf.

2.2.8 Ergebnisse der Compoundier- und Spritzgussversuche mit einem Polymer-Zink-Komplex auf Basis von dendritischen Polyester-Polyol

Eine Compoundierung wurde im Kleinstmaßstab, aufgrund der zur Verfügung stehenden limitierten Menge an Additiv (H40m0,5C16-Zn(II) [Zn:O 1:8]), durchgeführt (200 g Ansatzmenge, Laborextruder Haake Rheomex 16/25 p, Durchsatz 1,2 kg/h). Das erhaltene Compound (Granulat) war im Fall von PET-G sehr spröde und im Fall von LDPE viel eine deutliche statische Aufladung des Materials auf.

Es wurden Versuche mit den erzeugten Granulaten (2,5% Additivgehalt) zur Spritzgießfähigkeit des Materials durchgeführt (Haake Mini Jet II). Für PET-G gelang eine Spritzgussverarbeitung nicht. Möglicherweise ist das PET-G selbst ungeeignet, da auch das reine PET-G sich nur schlecht verspritzen und entformen ließ. Allerdings lässt die hohe Sprödigkeit infolge der Additivierung auf Reaktion (Vernetzung und / oder Abbau) zwischen dem Additiv und PET-G in der Schmelze schließen. Insgesamt waren die modifizierten PET-G Compounds somit für eine mögliche Endanwendung ungeeignet (Vgl. mit Kap. 2.2.5).

Im Gegensatz dazu konnte mit LDPE eine Compoundierung und Spritzgussverarbeitung ohne Probleme bewerkstelligt werden. Es bestätigte sich jedoch in nachfolgenden mikrobiologischen Tests erneut, dass ein 2,5%-iger Compound keine antibakterielle Wirksamkeit (Vgl. mit Abbildung 21) aufweist, weshalb die Versuche mit H40m0,5C16-Zn(II) nicht weiter vertieft wurden.

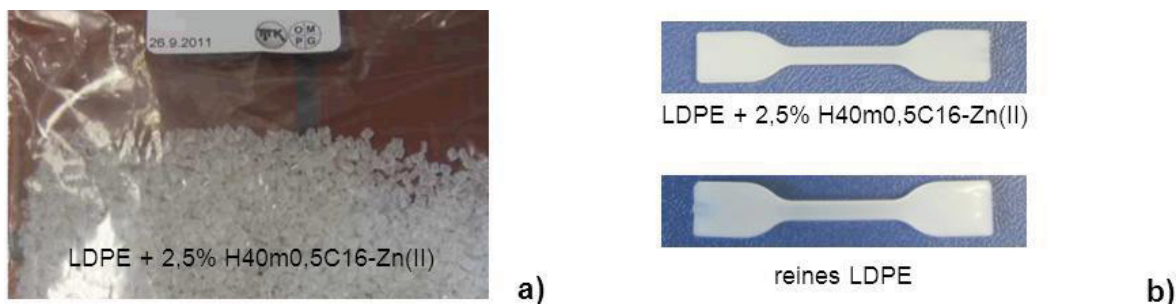


Abb.27: Additviertes LDPE-Compound / Granulat (a) und Spritzgusschulterstab 5A aus dem modifizierten LDPE-Compoundmaterial im Vergleich zu einem aus reinem LDPE (b)

2.2.9 Ergebnisse der Compoundier- und Spritzgussversuche mit einem Polymer-Zink-Komplex auf Basis von dendritischen Polyethylenimin

Aufgrund des erfolgreichen Ausbaus der Herstellung des PEIm0,5C16-Zn(II) [Zn:N 1:6] Pulvers konnte eine Compoundierung nicht nur im Kleinstmaßstab erfolgen, sondern im Verlauf des Projektes bis in den Pilotmaßstab (Ansatzgröße 2-4 kg, Doppelschneckenextruder ZSK-25, Durchsatz 10-20 kg/h) ausgebaut werden.

Zum Vergleich der Leistungsfähigkeit der neu entwickelten dendritischen Polymer-Zink-Komplexverbindung als Polymeradditiv wurden verschiedene Polymermatrices (LDPE, PP, PET-G, PA6 und TPE-S erprobt. Außerdem wurden unter adäquaten Prozessbedingungen auch Compounds mit gleichem Gehalt an verschiedenen potenziell als antimikrobiell bekannten Zinkverbindungen und einem Silber-basierten Additiv (Tabelle 10) angefertigt.

Tabelle 10: Verwendete (Vergleichs-) Additive

Zinkoxid, nanoskalig (ZnO), Nanogard®, low lead, 99%

Zinksulfid (ZnS), Alfa Aesar, 98%

Zinkborat (ZnB), ZB-267, Chemtura

Silber (Ag), Glaspulver TROVO@guard-B-K1-5 (u.a. ca. 3% Ag, ca. 3% ZnO)

Mit nur geringer Anpassung der Dosierung konnte eine Compoundierung (Masterbatch mit 10%) in allen Fällen ohne Probleme bewerkstelligt werden. Das erhaltene Masterbatch wurde anschließend direkt am Spritzgießer eingesetzt. Um verschiedene Endkonzentrationen einzustellen wurde reines Granulat mit Masterbatch vorgemischt. Die Spritzgussverarbeitung war durchweg problemlos machbar und die erhaltenen Probekörper wiesen eine homogene Verteilung des Additivs und ein charakteristisches farbliches Erscheinungsbild auf, wie exemplarisch in Abbildung 28 dokumentiert.

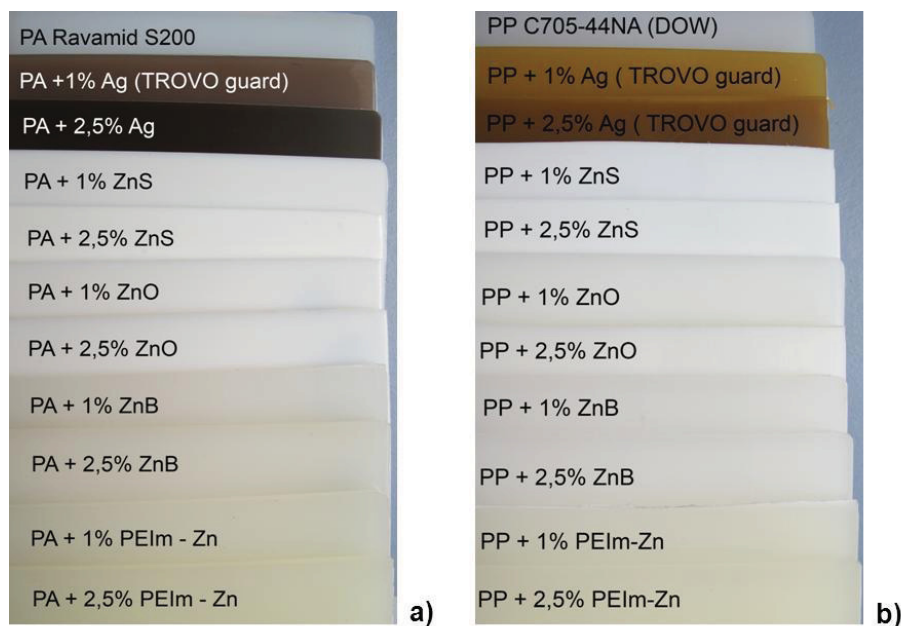


Abb.28: Additivierte PA6- (a) und PP-Compounds / Spritzgussplatten (b)

An ausgewählten Compounds (Spritzgussplatten) mit PEIm_{0,5}C₁₆-Zn(II) [Zn:N 1:6] wurden zur Charakterisierung der Distribution des zugesetzten antimikrobiellen Additivs TEM-Untersuchungen durchgeführt. Dabei konnten in PA6 keinerlei partikuläre Strukturen aufgefunden werden. Dies lässt die Schlussfolgerung zu, dass eine molekulardisperse Verteilung vorliegt. Das Additiv löst sich aufgrund der hohen chemischen Affinität quasi in der PA6-Matrix. Ein solcher Vorgang kann durch die amorphe Natur der dendritischen Polymer-Komplex-Verbindung (Vgl. mit Abbildung 11) gefördert werden, da nicht kristallisierende Zusätze thermodynamisch weniger zur Phasenbildung neigen.

In LDPE, PP und TPE-S waren indes partikuläre Phasenverteilungen bei den TEM-Untersuchungen erkennbar. Das amorphe Additiv PEIm_{0,5}C₁₆-Zn(II) (Vgl. mit Abbildung 14) liegt in Form von irregulär geformten nanometergroßen Aggregaten aber dennoch gleichmäßig verteilt im gesamten Volumen vor, wie beispielhaft in Abbildung 29 gezeigt..

In einem breit angelegten Materialscreening wurden die antibakteriellen Eigenschaften verschieden ausgerüsteter Compounds (Spritzgussplatten) gegenüber den Testkeimen *S. aureus* und *K. pneumoniae* überprüft. Aufgrund der hohen Probenanzahl und zur besseren Vergleichbarkeit der Versuchsergebnisse wurde die Wirksamkeit R als prozentuale Hemmung angegeben, wozu die R-Werte zu R_{\max} (entspricht einer 100% Wirksamkeit = Abtötung aller Keime innerhalb 24h) normiert wurden.

Die Ergebnisse in Abbildung 30 verdeutlichen, dass die antibakterielle Wirksamkeit (Wachstumshemmung der Bakterien mit Kontakt zu den entsprechenden Materialoberflächen) werkstoff- und konzentrationspezifisch ist. Dies gilt aber generell für alle antimikrobiellen Additivzusätze, wie der Vergleich mit nano-ZnO, ZnS, ZnB und dem Ag-

haltigen Additiv zeigt.

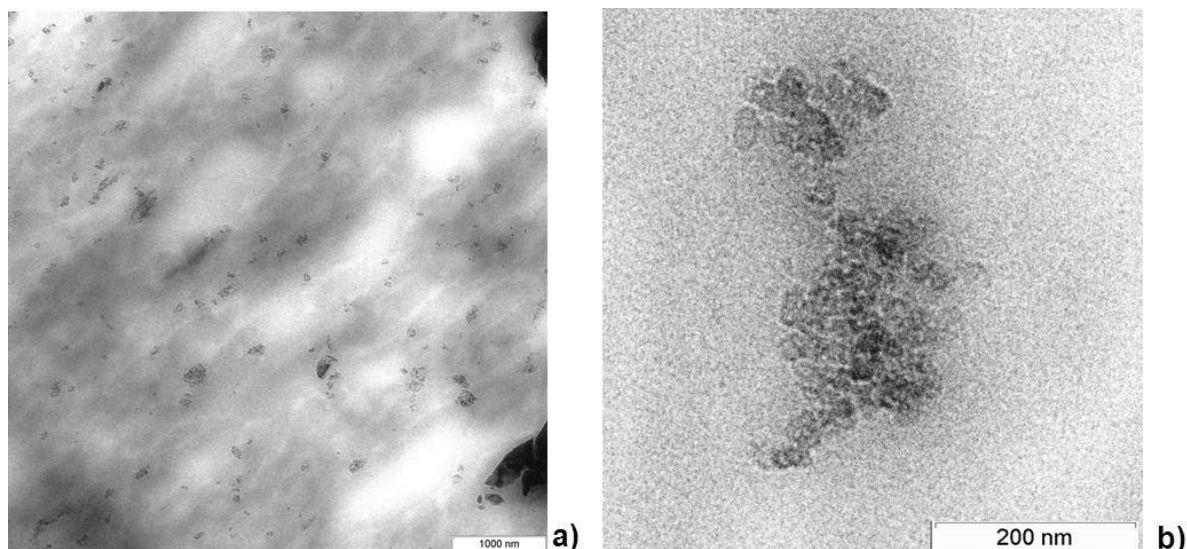


Abb.29: TEM-Aufnahme zur Verteilung des Additivs PEIm0,5C16-Zn(II) [Zn:N 1:6] in TPE-S nach dem Spritzgießen (a) und Detailaufnahme der Aggregate (b)

Tabelle 11: Übersicht der antibakteriellen Wirkung verschiedener Additive in ausgewählten thermoplastischen Polymerwerkstoffen

Spezifikation	Matrix / Polymerwerkstoff				
	LDPE	PP	PET-G	PA6	TPE-S
nano-ZnO	o / +	+	-	-	+
ZnS	-	-	-	-	-
ZnB	+	++ (≥ 2,5%)	-	- / o	o / ++
Ag	+ (≥ 2,5%)	- / o	-	+ / ++	-
PEIm0,5C16-Zn(II)	o	- / o	-	+ / ++	++ (≥ 2,5%)

- = keine , o = mäßige, + = gute, ++ sehr gute (100%-ige) antibakterielle Wirkung

Eine besonders gute Wirksamkeit entfaltet die neu entwickelte dendritische Polymer-Zink-Komplexverbindung in PA6 und TPE-S. In den polyolefinischen Werkstoffen (LDPE und PP) wird indes mit bis zu 2,5% an PEIm0,5C16-Zn(II) nur eine mäßige Wirksamkeit erreicht, siehe auch Tabelle 11. Von den Vergleichsadditiven zeigt nur das silber-basierte und ZnB ein ähnlich breites Anwendungsspektrum, wie die entwickelte dendritische Polymer-Zink-Komplexverbindung (PEIm0,5C16-Zn(II)).

Bei höherem Additivierungsgrad (> 2,5%) wird auch in Polyolefinen eine antibakterielle Wirksamkeit erzielbar. In Versuchen mit einem „universellen Masterbatch“ basierend auf TPA konnte zudem ein weiterer Optimierungsansatz gefunden werden (Abbildung 31).

Unabhängig davon bewirkt der Zusatz an PEIm0,5C16-Zn(II) jedoch generell nur einen wachstumshemmenden Effekt (fungistatische Wirkung) gegenüber dem Pilzen, wie am Beispiel *C. albicans* bereits in Abbildung 19 dokumentiert.

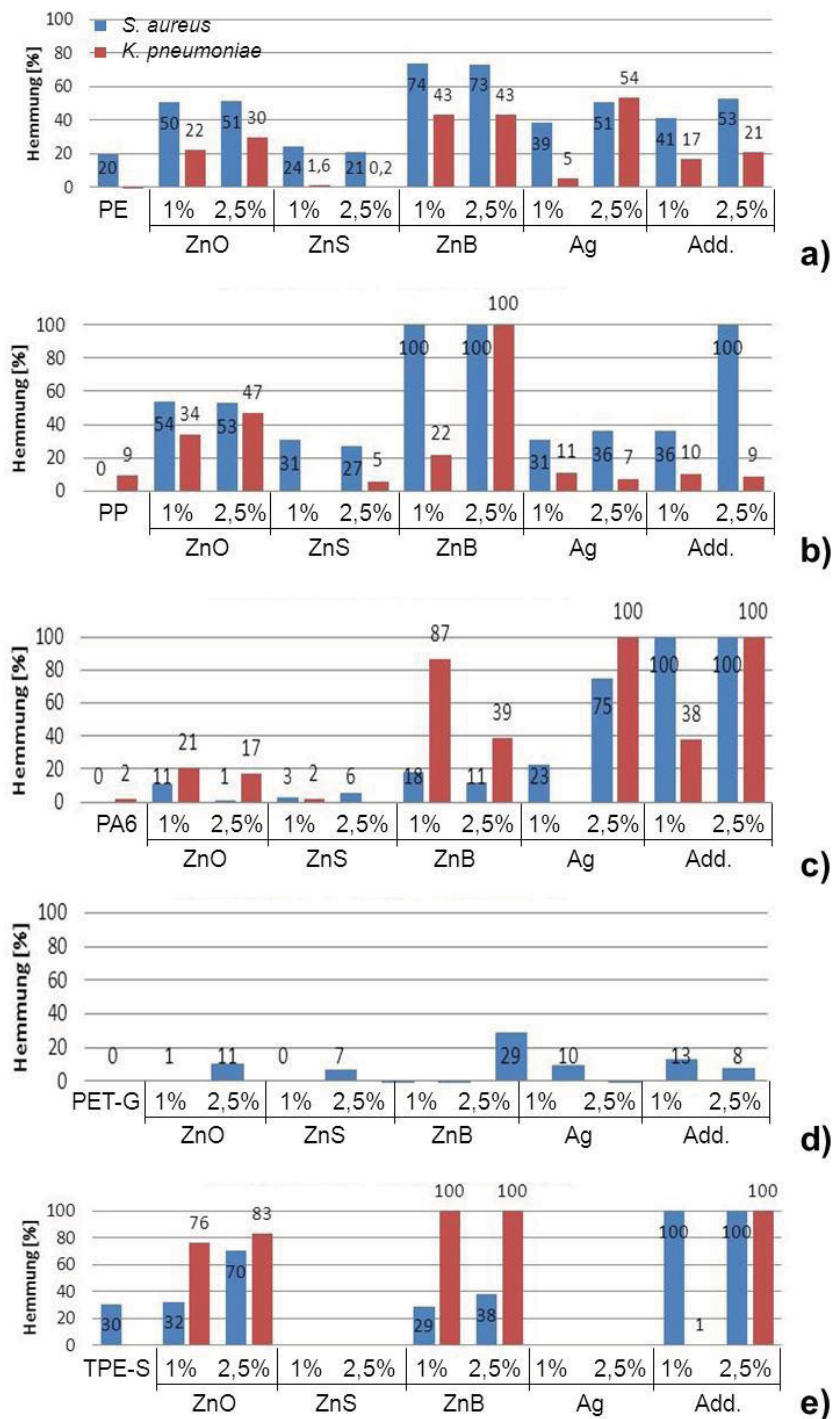


Abb.30: Ergebnisse Additivscreening zur antibakteriellen Wirksamkeit von spritzgegossenen Compounds aus LDPE (a), PP (b), PA6 (c), PET-G (d) bzw. TPE-S € mit PEIm0,5C16-Zn(II) [Zn:N 1:6] (= Add.) im Vergleich zu anderen antibakteriell wirksamen Additiven

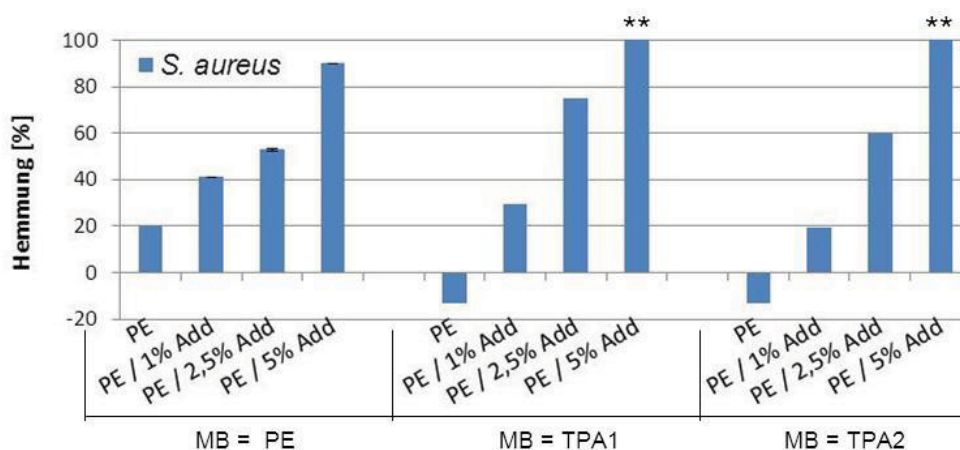


Abb.31: Antibakterielle Wirksamkeit von spritzgegossenen LDPE-Compounds in Abhängigkeit des Additivierungsgrades bei Einsatz verschiedener Masterbatches (MB)

Die mechanischen Eigenschaften des Grundmaterials ändern sich infolge der Additivierung nur geringfügig, wie am Beispiel der Werte in Tabelle 12 zu erkennen. Doch wirkt die dendritische Polymer-Zink-Komplexverbindung aufgrund ihrer organophilen Natur im Gegensatz zu den anorganischen Vergleichsadditiven (Tabelle 10) viskositätssenkend anstatt viskositätserhöhend. Darüber hinaus muss insgesamt eine intensivere und auch möglicherweise chemische Wechselwirkung bei der Materialrezepturauslegung in Betracht gezogen werden.

Tabelle 12: Mechanische Eigenschaftskennwerte von spritzgegossenen PP- und PA6-Compounds

Spezifikation	Zugmodul	Zugfestigkeit	Streckdehn. / Dehnung bei Zugfest.
	[MPa]	[MPa]	[%]
PP	1560	27	3,9 / 20,6
PP mit 2,5% nano-ZnO	1494	24	4,1 / 25,5
PP mit 2,5% ZnB	1611	27	3,9 / 22,1
PP mit 2,5% Ag	1593	27	4,1 / 43,2
PP mit 2,5% Add.	1259	25	4,8 / 28,9
PA6	2873	68	3,6 / 24,0
PA6 mit 2,5% nano-ZnO	2677	61	3,7 / 26,8
PA6 mit 2,5% ZnB	1748	47	16,1 / 169
PA6 mit 2,5% Ag	2501	58	3,8 / 32,4
PA6 mit 2,5% Add.	2890	76	3,9 / 8,0

Add. = PEIm0,5C16-Zn(II) [Zn:N 1:6]

Mit Hinblick auf eine anvisierte Applikation der dendritischen Polymer-Zink-Komplexverbindung (PEIm0,5C16-Zn(II)) und entsprechend modifizierter Thermoplaste wurden mit ausgewählten spritzgegossenen Compounds Biokompatibilitätsprüfungen durchgeführt (Abbildung 32). Die Zytotoxizitätsprüfung liefert erste Anhaltspunkte für eine Körper- / Gewebeverträglichkeit der entsprechenden Rezepturen / Materialbestandteile und erlaubt eine Einschätzung der Anwendbarkeit für Produkte des medizinischen Bedarfs. Sie ist als Basis für alle Medizinprodukte erforderlich und anerkannt.

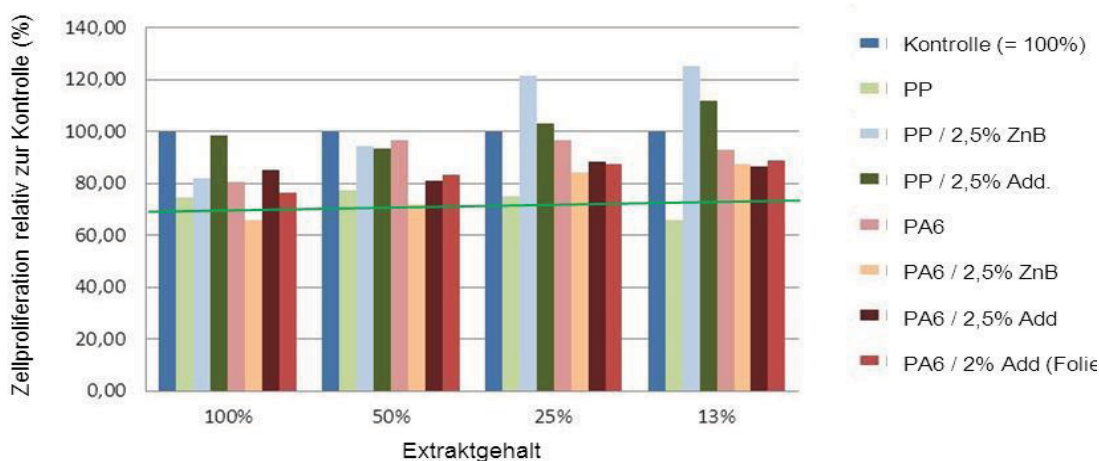


Abb.32: In-vitro Zytotoxizitätsergebnisse zur biologischen Beurteilung der Bioverträglichkeit der antimikrobiell funktionalisierten Compoundmaterialien (Add = PEIm0,5C16-Zn(II) [Zn:N 1:6])

Ausschließlich das Referenzmaterial PA6 mit 2,5% ZnB zeigt eine schwache Zytotoxizität (Zellproliferation < 70%), ebenso das reine PP-Material verhält sich grenzwertig und wäre somit für eine medizintechnische Anwendung nicht geeignet. Die antimikrobielle Modifizierung mit den entwickelten dendritischen Polymer-Zink-Komplex (PEIm0,5C16-Zn(II)) führt indes zu keiner Beeinträchtigung der Bioverträglichkeit. Dies belegt zugleich die feste und nicht auswaschbare / extrahierbare Einbettung in / Anbindung an die Polymermatrix.

2.2.10 Bioadhäsionsuntersuchungen

In Zusammenarbeit mit dem Institut für Bioprozess- und Analysenmesstechnik (iba) e.V. in Heilbad Heiligenstadt wurden aufgrund des vielversprechendes Eigenschaftsprofils auch Untersuchungen zur Bioadhäsion unter statischen und dynamischen Kontaktbedingungen an ausgewählten spritzgegossenen PA6-Compounds durchgeführt.

Die Bioadhäsion ist der initiale Schritt zur Biofilmbildung und somit insbesondere für medizintechnische Materialapplikationen besonders kritisch. Kann diese jedoch durch entsprechende Materialeigenschaften erschwert oder gänzlich inhibiert werden, wird quasi die Oberfläche gegenüber mikrobiologischen Oberflächenkontaminationen passiviert.

Unter Realbedingungen kommen i.d.R. verschiedene Keime mit Materialoberflächen in Kontakt. Zur Abbildung dieses Sachverhalts wurden nicht nur Reinkulturen, sondern auch eine Mischkultur als realitätsnahes Modellsystem eingesetzt. Die Abbildung 33 gibt zunächst die Ergebnisse der statischen Bioadhäsionstestung an den Substraten wieder. Der Keim *S. epidermidis* erscheint vitaler und bevorzugt zu adhätierend im Vergleich zu *S. aureus*. In der Mischkultur ist die Adhäsion trotz konstanter Keimzahldichte der eingesetzten Bakteriensuspension deutlich erhöht. Nach bereits 24h liegt eine dichte Besiedelung der unmodifizierten Materialoberfläche (PA6-Spritzgussplatte) vor, siehe Abbildung 34.

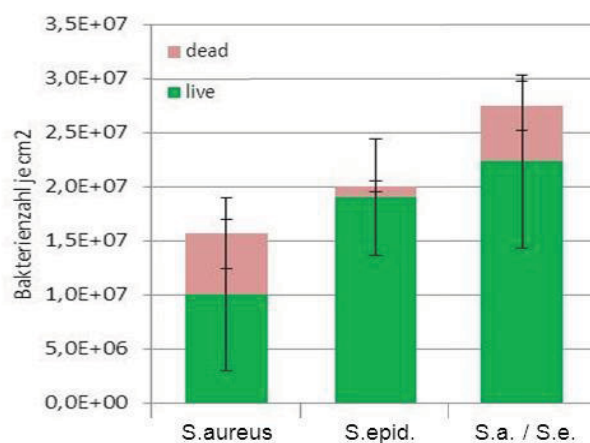


Abb.33: Statische Bioadhäsion an eine unmodifizierte PA6-Oberfläche, Bakterienzahl je cm²

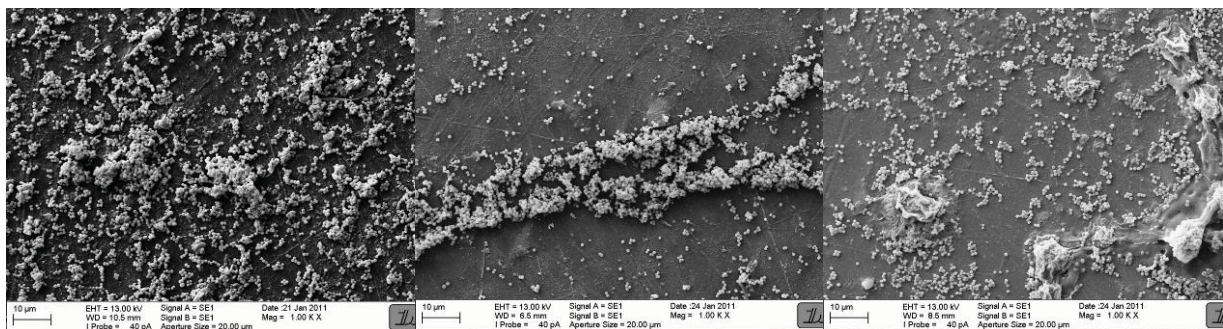


Abb.34: REM-Analyse der statischen Bioadhäsion / Biofilmbildung an eine unmodifizierte PA6-Oberfläche (1000x)

Die nachfolgenden Abbildungen (Abbildungen 35 – 38) dokumentieren die Bioadhäsion der Staphylokokken (S.a./S.e.) auf der unmodifizierten PA6-Oberfläche und den modifizierten

Material. Als Referenzen wurde das hydrophile Borsilikatglas (B33 = Borofloat B33) und eine hydrophobisierte Glasoberfläche (tego = Tegophobe) mitgeführt.

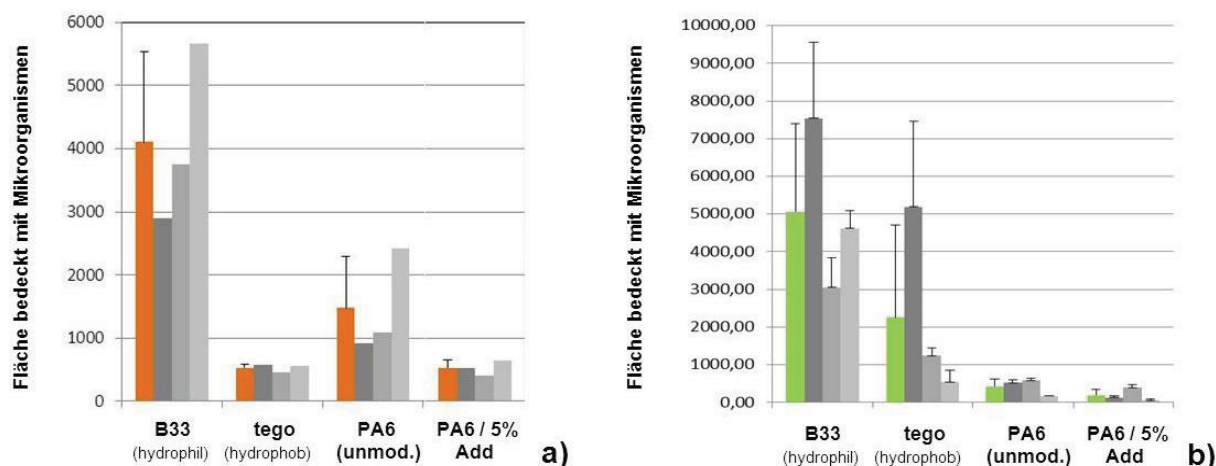


Abb.35: Auswertung der Bioadhäsion / Biofilmbildung nach 24h Inkubation unter statischen (a) bzw. dynamischen Bedingungen (b); Add. = PEIm0,5C16-Zn(II) [Zn:N 1:6]

Es lässt sich insgesamt erkennen, dass die Adhäsion der Bakterien stark von den Fließbedingungen und der Oberflächenbeschaffenheit /-chemie abhängt. Dabei ist bereits für das reine PA6-Material, v.a. im dynamischen Kontakt (in der Fließzelltestung), eine verringerte Adhäsionsneigung im Rahmen der Testdauer im Vergleich zur hydrophilen Referenzoberfläche zu beobachten (Abbildung 35). Die antimikrobielle Materialmodifizierung mit der dendritischen Polymer-Zink-Komplexverbindung (PEIm0,5C16-Zn(II)) senkt die Adhäsionsfähigkeit der Keime zusätzlich weiter ab. REM-Analysen unterstützen die Feststellung einer deutlich geringeren Zahl adhärierter Keime (Abbildung 36). Sie dokumentieren jedoch auch die Heterogenität der Oberflächen der spritzgegossenen Platten im zellularen Maßstab.

Die Vitalitätsfärbung (Baclight®) für die CLSM-Analyse bestätigt zudem die antimikrobielle Wirkung des modifizierten PA6-Materials gegenüber Bakterien, welche in Kontakt mit der Polymeroberfläche kommen (Abbildung 37). Unter dynamischen Bedingungen ist indes kein eindeutiger antibakterieller, sondern Vermutlich vielmehr ein antiadhäsiver Effekt dominierend (Abbildung 38).

In der Zusammenfassung stellt sich die Applikation der für die Polymeradditivierung entwickelten dendritischen Polymer-Zink-Komplexverbindung (PEIm0,5C16-Zn(II)) als in der Tendenz biofilmreduzierend dar. Der eventuell überschneidende Einfluss der Oberflächenheterogenität ist noch abzuschätzen.

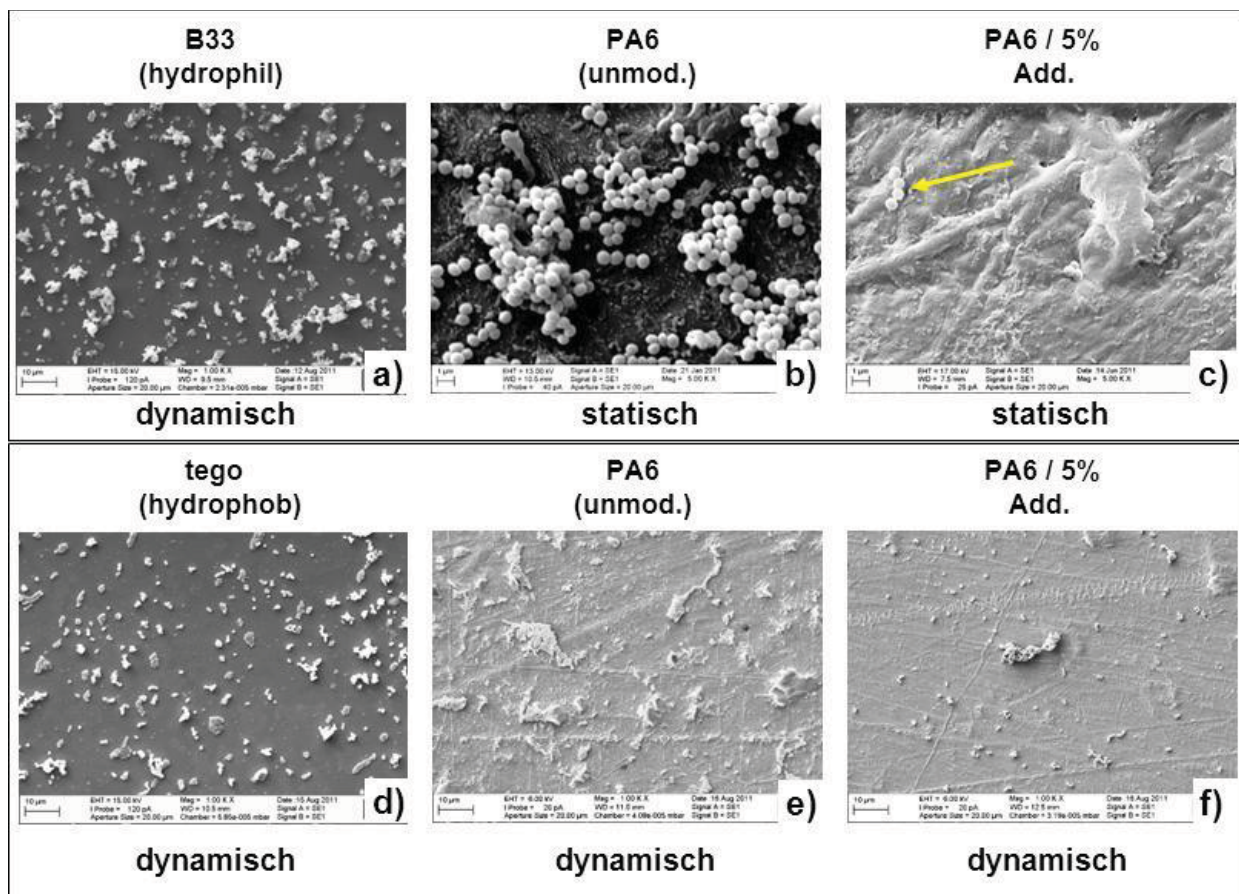


Abb.36: REM-Analyse der stat. / dyn. Bioadhäsion / Biofilmbildung (5000x)

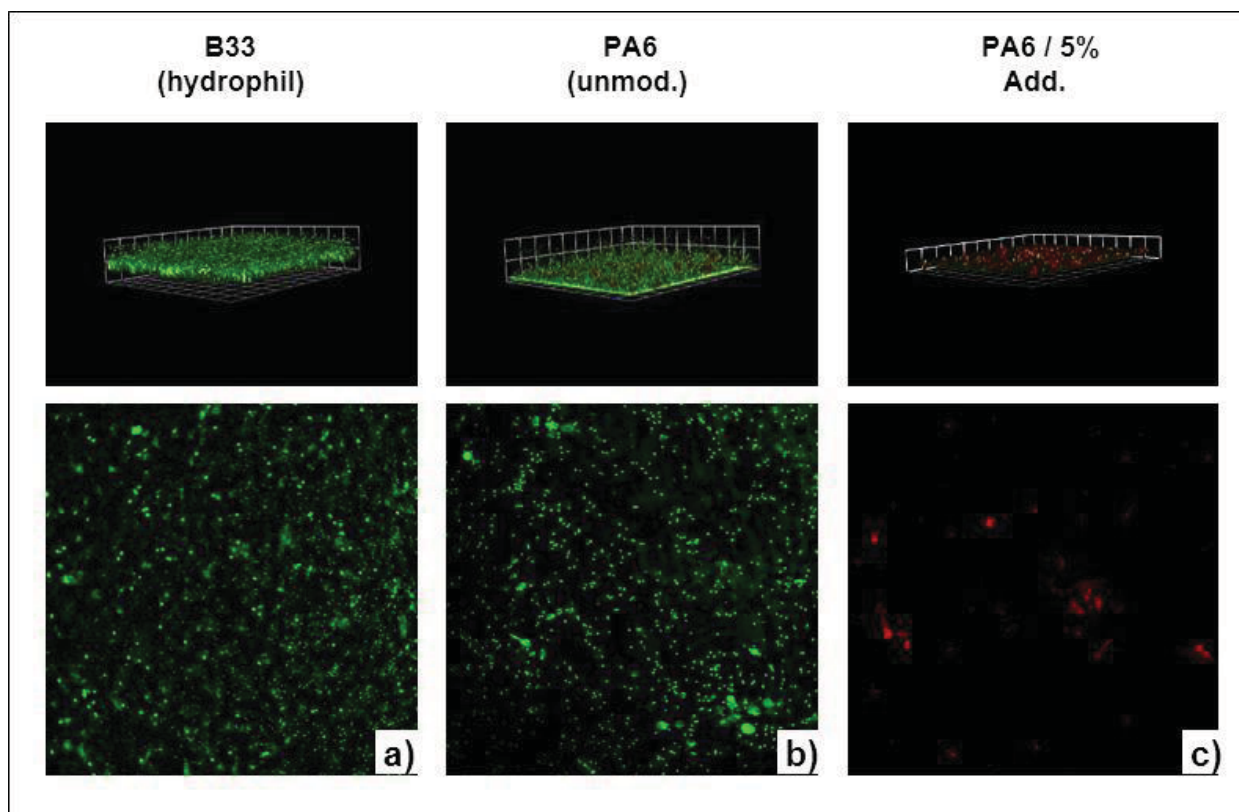


Abb.37: Statische Bioadhäsion, CLSM-Analyse (3D / 2D), 150 x 150 µm (Backlight)

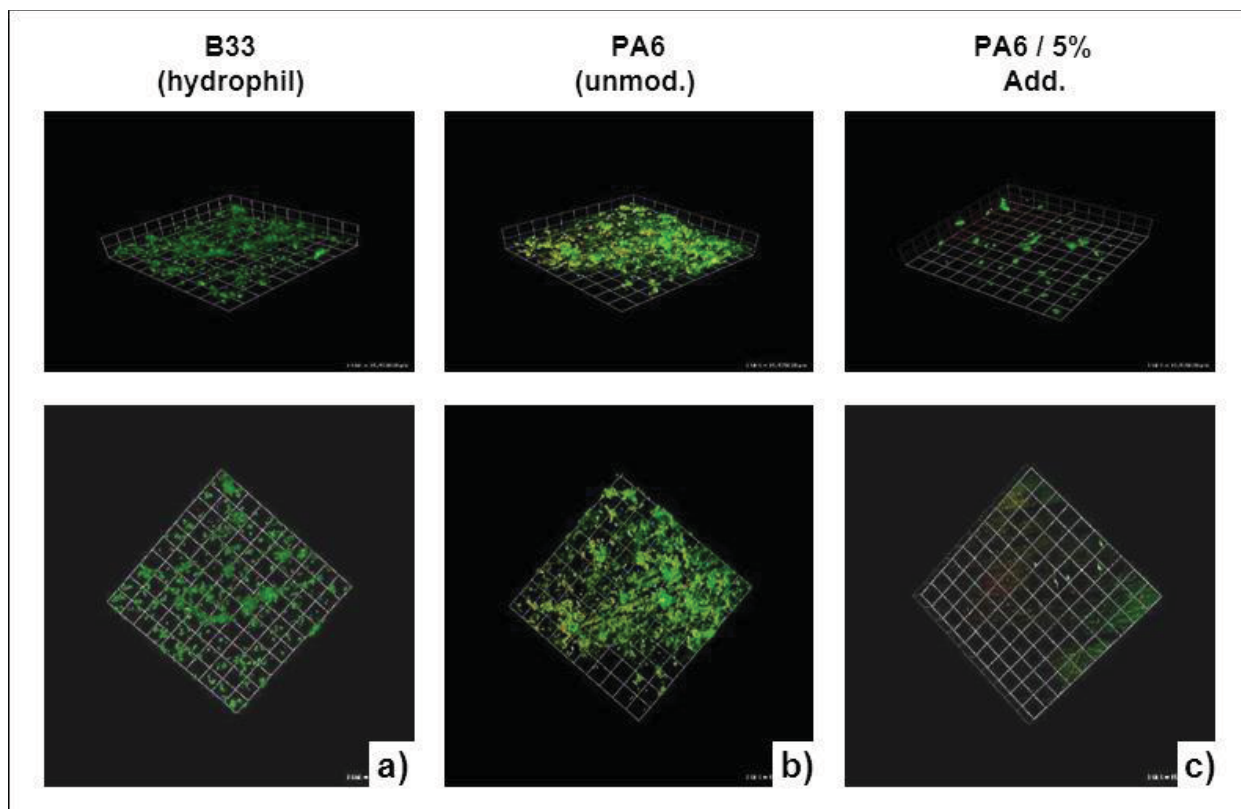


Abb.38: Dynamische Bioadhäsion, CLSM-Analyse (3D / 2D), 150 x 150 µm (Baclight); Add. = PEIm_{0,5}C₁₆-Zn(II) [Zn:N 1:6]

Die dargelegten Ergebnisse bestätigen somit ausnahmslos die oberflächenaktiven Eigenschaften des entwickelten Additivzusatzes (PEIm_{0,5}C₁₆-Zn(II)), was vermutlich zu einem Großteil auf dessen amphiphilen Charakter zurückgeführt werden kann. Ähnlich zu Tensiden oder bestimmten Antistatika-Additiven kann sich so eine veränderte Oberflächenchemie einstellen, wodurch im vorliegenden Fall insgesamt eine Reduktion von bakteriellen Kontaminationen erreicht wird.

2.3 Zusammenfassung

Im Rahmen des Projektes wurde ein Additivsystem entwickelt, welches es ermöglicht verschiedene Polymerwerkstoffe mit aktiv antibakteriellen Oberflächeneigenschaften auszustatten. Hierzu wurden dendritische Polymer-Zink-Komplexverbindungen auf Basis von amphiphil modifizierten dendritisch hypervverzweigten Polyester-Polyol oder Polyethylenimin hergestellt. Wie die ausführliche Charakterisierung zeigte ergeben sich spezifische Limitierungen was die Eignung zur Aufnahme und den Transport von Zinkionen betrifft, was sich in den unterschiedlichen Eigenschaftsprofilen in den ausgeführten Beschichtungs- und Compoundierversuchen widerspiegelt.

Das entwickelte Verfahren zur Herstellung der vielversprechenden dendritischen Polymer-Zink-Komplexverbindungen auf Basis von Polyethylenimin ist ausbaufähig und ermöglicht neben einer vielgestaltigen Einstellung der chemischen Eigenschaften über polymeranaloge Modifizierung der terminalen Gruppen von Polyethylenimin auch eine problemlose Reproduzierbarkeit und kostengünstige Herstellung im Vergleich zu antimikrobiellen Silber-Additiven.

Durch geeignete Auswahl der Technologie und Anpassung der Prozessparameter gelang zudem nicht nur eine Verarbeitung in Form von funktionellen Oberflächenbeschichtungen, sondern auch in Form von Polymermasterbatches, welche zur direkten Funktionalisierung des Matrixmaterials im Spritzguss und z.T. auch im Folienherstellungsprozess eingesetzt werden kann.

Durch die intrinsischen Eigenschaften des entwickelten Additivsystem (der dendritischen Polymer-Zink-Komplexverbindungen) ist zudem eine sehr gute Mischbarkeit / Dispersität gegeben, wie am Beispiel der technischen Applikation in Beschichtungen aus Polyamid und Polymercompounds, z.B. aus Polyamid oder TPE-S (SEBS), aufgezeigt. Weitere Beeinflussungsmöglichkeiten der antimikrobiellen Produkt- / Oberflächeneigenschaften durch die Amphiphilie (Modifizierung) des Trägerpolymers (PEImX), als auch durch die Materialrezeptur konnten anhand von Beschichtungen bzw. Polymercompounds eindeutig gezeigt werden. Ein Screening zum Vergleich des antibakteriellen Potenzials der entwickelten Materiallösungen mit kommerziellen Additiven auf Basis von Zink und Silber bestätigte die Effizienz der neu entwickelten Materiallösungen.

Allerdings ist die Wirkung auf Bakterien beschränkt. Fungizide Materiallösungen scheinen mit dem neuen System nicht möglich. Auch ist Anwendbarkeit / Wirksamkeit in Polyolefinen limitiert und es bedarf hoher Additivierungsgrade. In PET-G konnte keine antibakterielle Wirkung erreicht werden.

Durch die organisch-anorganische Natur der Additive ist eine höhere Wechselwirkung und somit auch Beeinflussung der mechanischen Eigenschaften des Grundmaterials im Vergleich zu rein anorganischen Funktionsadditiven (Silber, Zink) möglich. Die technischen Applikationsmöglichkeiten sind in ihrer Bandbreite jedoch überwiegend durch die Dosierbarkeit (den niedrigen Schmelz- / Glaspunkt der Trägerpolymere), die Temperaturstabilität der Komplex-Verbindung und deren chemischen Kompatibilität beschränkt.

Mit den vorliegenden Ergebnissen kann abschließend eine Eignung der entwickelten aktiven Kunststoffmodifizierung basierend auf dendritischen Polymer-Zink-Komplex-Verbindungen zur Minimierung von mikrobiologischen Oberflächenkontaminationen für wirtschaftlich relevante Fertigungsprozesse in der kunststoffverarbeitenden Industrie festgestellt werden. Ebenso kommt aufgrund der beachtlichen Bioverträglichkeit und der möglichen Passivierung

von Materialoberflächen gegenüber Bioadhäsion eine Anwendung der entwickelten Polymeradditivierungstechnologie für anspruchsvolle Produkte des medizinischen Bedarfs in Betracht.

3. Bewertung der Ergebnisse, gemessen an der Zielsetzung des Vorhabens

Die Zielstellung des Vorhabens bestand primär darin, einen zum Ausbau befähigten Prozess zur Herstellung der anvisierten neuartigen antibiotisch wirksamen dendritischen Polymer-Zink-Komplexverbindungen und deren Anwendungspotenzial als Additiv in Beschichtungs- und Compoundapplikationen zu erforschen. Gemessen an den ursprünglichen Erwartungen war die Effizienz, insbesondere der auf Basis von Polyester-Polyol hergestellten Systeme wegen der limitierten Aufnahme an Zink jedoch erheblich geringer als die der Systeme auf Basis von Polyethylenimin. Es bedurfte intensiver Entwicklungsarbeit den Prozess zur Herstellung entsprechender antimikrobieller Pulveradditive auszubauen und reproduzierbare Eigenschaften sicherzustellen. Dabei ist bislang dennoch noch keine gänzlich marktfähige Produktqualität erreicht, so dass es hier weiterer Forschungs- und Entwicklungsarbeit bedarf. Dennoch demonstrieren die erlangten Ergebnisse der umfangreichen Applikationsversuche eine sehr breite Anwendbarkeit sowie ein anschaulich hohes Innovationspotenzial für derartige neue antimikrobielle Materiallösungen, insbesondere auch mit Hinblick auf Applikationen im Medizinbereich.

4. Darstellung der Applikationsmöglichkeiten

4.1 Anwendungsbereiche, Zielgruppen

Die Arbeiten im Rahmen des Projektes hatten zum Ziel eine alternative Additivtechnologie gegenüber den derzeit am Markt weitverbreiteten verfügbaren (Nano)Pulvermaterialien zur antibakteriellen Ausrüstung von Polymerwerkstoffen auf Basis von Silber oder Zink aufzeigen und zu erproben. Dabei wurde das Ziel der Generierung von organisch-anorganischen Hybridstrukturen verfolgt, welche in der Lage sind oligodynamisch wirksame Zinkionen in großer Menge aufzunehmen und in der Anwendung allmählich wieder zu emittieren. Zudem ist durch die organische Komponente, den Einsatz eines Trägerpolymers, eine bessere Dispergierbarkeit, Verträglichkeit und eine geringere Bildung von Agglomeraten und somit zur Darstellung antimikrobieller Oberflächenfunktionalitäten bei geringem Additivierungsgrad möglich.

Die Anwendungsbereiche für antibakterielle / antimikrobielle Kunststoffe (Beschichtungen, Compounds) sind sehr weitreichend und können in einem weiten Produktfeld von Verpackungen im Lebensmittel-, Elektronik- und Medizinbereich, Kunststoffanwendungen im Sanitär- und Baugewerbe, bis hin zu Medizinprodukten zur Verbesserung der Hygiene und Steigerung der Sicherheit und des Werkstoffeigenschaftsspektrum beitragen.

Durch den möglichen Einsatz derartiger verbesserter / effizienterer (nanodispersen) Additiv-Pulver in Kunststoffanwendungen anstelle von konventionellen makro- und submikronen partikulären Additiven eröffnen sich Möglichkeiten der Effizienzsteigerung durch die einfacherer Mischbarkeit und bessere Polymerkompatibilität, wodurch auf den Einsatz von Dispergier- und Prozesshilfsmitteln, sowie von Haftvermittlern verzichtet werden kann.

Das ermöglicht die Einführung von neuen und innovativen Produktlösungen, u.a. durch den Einsatz von Masterbatchen, in verschiedenen Anwendungsfeldern und begünstigt die Möglichkeit zur Preisdifferenzierung gegenüber bestehenden Produktlösungen.

Die Ergebnisse dürften insbesondere auch für klein- und mittelständische Unternehmen, v.a. im Bereich der Medizintechnik aber auch von Funktionsbeschichtungen, z.B. auch im Antifoulingbereich, von Interesse sein und könnten nach weiterer Optimierung und Ausspezifizierung in diesen umgesetzt werden.

4.2 Ergebnisverwertung, Technologietransfer

Die Ergebnisse der Forschungsarbeiten wurden bereits als Bestandteil der unter Gliederungspunkt 6 aufgeführten Veröffentlichungen (Artikel, Vorträge) einem breiten Publikum kenntlich gemacht. Darüber hinaus sind weitere Publikationen in Fachzeitschriften geplant. Zudem werden die Ergebnisse auch über weitere Institutsmitteilungen bekannt gemacht werden.

Potenziellen Anwendern aus kleinen und mittelständigen Unternehmen können für spezielle kleintechnische Erprobungen Mustermengen bereitgestellt werden.

Eine weitere Präsentation der Ergebnisse erfolgt auf Messen, wie beispielsweise der „FAKUMA“ in Friedrichshafen oder der K-Messe (2013) in Form von Postern und Broschüren.

Weiterhin ist die Veröffentlichung der Forschungsergebnisse in Form eines Transferangebotes geplant und über die Homepage der Forschungsstelle erfolgt eine permanente Präsentation im Internet.

4.3 Perspektive für weitere Entwicklungsarbeiten

Der gezielten antibakteriellen Materialausrüstung kommt in vielen Anwendungsbereichen eine hohe Bedeutung zu, um die allgemeine Hygiene und / oder die Sicherheit zu erhöhen. Wie gezeigt wurde, kann durch den Einsatz entsprechender Zinkionen emittierender Systeme (Additive) eine solche Materialfunktionalität generiert werden, ohne dass dabei Einbußen in der Biokompatibilität entstehen. Dies ist eine wesentliche Voraussetzung für zahlreiche anspruchsvolle Anwendungen, insbesondere im Bereich der Medizintechnik. Viele der bereits existierenden Lösungen zur antibakteriellen Ausrüstung von Werkstoffen, wie Polymeren, erfüllen diese Eigenschaftskombination nicht und sind daher in ihrer Anwendbarkeit im medizinischen Bereich stark limitiert.

Um diese und weitere anwendungstechnische Materialanforderungen sicherzustellen ist eine intensive Weiterführung und Optimierung des hier erstmals erprobten Lösungsansatzes notwendig und vorgesehen.

Weitere Entwicklungsarbeiten könnten sich demnach, zum einen auf einen grundlegenden Verfahrensausbau und –optimierung zur Darstellung der dendritischen Polymer-Zink-Komplexverbindungen konzentrieren, zum anderen aber auch auf die gezielte Anpassung der Zink-basierten Additive an prozess- und / oder produktspezifische Anforderungen bei Kunststoffverarbeitern, Masterbatchherstellern, Formulierern von Beschichtungen oder Compounduren konzentrieren. Dabei sind wesentliche Schwerpunkte die Polymerverträglichkeit und Mischungshomogenität, die chemischen grenzflächenaktiven Eigenschaften, sowie die Kombination mit weiteren Funktionsadditiven. Hier besteht noch weiterer Forschungsbedarf.

5. Schutzrechte

Es wurden bislang noch keine Schutzrechte beantragt. Es werden aktuell noch laufende Recherchen zu vergleichbaren Ergebnissen durchgeführt. Basierend auf deren abschließenden Bewertung wird geprüft werden, ob und welche Möglichkeiten bestehen die Ergebnisse des Forschungsprojektes schutzrechtlich abzusichern.

6. Veröffentlichungen

M. Gladitz, S. Reinemann, J. Bauer, H.-J. Radusch (Vortrag): Hyperbranched Polymer Hybrids with Silver or Zinc ion Release Properties as Agents to Inhibit Growth of Infectious

Microorganisms on Surfaces of Medico-technical Plastic Applications. European Symposium on Biomaterials and Related Areas, Jena 2011.

M. Gladitz, S. Reinemann, H.-J. Radusch (Vortrag): Antimikrobielle Nanocomposite-Materialien auf Basis polymergebundener Silber- oder Kupfernanoteilchen bzw. Zinkkomplexverbindungen. 14. Problemseminar Polymermischungen - Polymerblends & Nanocomposites mit biobasierten Komponenten, Halle / Saale 2011.

M. Gladitz, J. Bauer, P. Brückner, S. Reinemann, H.-J. Radusch (Vortrag): Amphiphilic hyperbranched polymer-metal-hybrid addition agents realizes antimicrobial surface activity and reduced bioadhesion while exhibiting high cyto- and hemocompatibility. 15th International Scientific Conference on Polymeric Materials, Halle / Saale 2012.

M. Gladitz, S. Reinemann (Poster): Antibakterielle und antimykotische Additive zur Ausrüstung von Kunststoffen, Fakuma 2011, Messe Friedrichshafen.

M. Gladitz, J. Bauer, P. Brückner, S. Reinemann, H.-J. Radusch (Artikel): Oberflächen antimikrobiell ausrüsten. *Kunststoffe* 7/2012, 36-40.

7. Danksagung

Wir danken dem Bundesministerium für Wirtschaft und Technologie für die Förderung des Forschungsvorhabens MF100065.

8. Literatur

- [1] I. Karuna Sagar, C. N. Nagesha, P. Gundu Rao, *Burns* **1978**, 6, 131.
- [2] G. Mary, S. K. Bajpai, N. Chand, *Journal of Natural Fibers* **2010**, 7, 34.
- [3] O. Clarkin, A. Wren, R. Thornton, J. Cooney, M. Towler, *J Biomater Appl* **2011**, 26, 277.
- [4] L. Balogh, D.R. Swanson, D.A. Tomalia, G.L. Hagnauer, A.T. McManus, *Nano Letters* **2001**, 1, 18.
- [5] R.M. Kannan, O.P. Perumal, S. Kannan, In: Biomedical Applications of Nanotechnology (Edts.: V. Labhasetwar, D. L. Leslie-Pelecky), John Wiley & Sons, Inc., Hoboken, NJ, USA. **2007**, 105 ff. (Chapter 5).

- [6] X. Hu, L. Zhou, C. Gao, *Colloid Polym Sci* **2011**, 289, 1299.
- [7] C. Aymonier, U. Schlotterbeck, L. Antonietti, P. Zacharias, R. Thomann, J.C. Tiller, S. Mecking, *Chem. Commun.* **2002**, 3018.
- [8] Michael Krämer: Polymeric Nanocarriers with Dendritic Core-Shell Architectures. Dissertation, Albert-Ludwigs-Universität Freiburg i. Br., **2004**.
- [9] P. Wilharm, T. Wilharm, Nukleierungsmittel auf der Basis von hypervverzweigten Polymeren. EP1557441A2 (**2005**).
- [10] Ronald Schade: Entwicklung eines in vitro-Systems zur Prüfung der initialen Plaqueadhärenz an dentalen Biomaterialien, Dissertation, Friedrich-Schiller-Universität Jena, **2005**.
- [11] Y. Zhang, F. Zhu, J. Zhang, L. Xia, *Nanoscale Res Lett* **2008**, 3, 201.
- [12] S. Walheim, M. Böltau, J. Mlynek, G. Krausch, U. Steiner, *Macromolecules* **1997**, 30, 4995.
- [13] Michael Stenert: Entwicklung binärer und ternärer Polymerblends auf der Basis von Polymethylmethacrylat, Poly(n-butylacrylat), Polystyrol und deren Diblock-copolymeren. Dissertation, Universität GH Essen, **2000**.